

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° 1100

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvonne ROUGET, née CAMPANA

Née le 27 Décembre 1912, à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le

**SUR LE LIQUIDE D'ASCITE
DANS
LA CIRRHOSE COMMUNE
AFRICAINNE**

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE ARNETTE

2. RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

—
1957

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Yvonne ROUGET, née CAMPANA

Née le 27 Décembre 1912, à TUNIS

Présentée et soutenue publiquement le

**SUR LE LIQUIDE D'ASCITE
DANS
LA CIRRHOSE COMMUNE
AFRICAINNE**

Président : M. LEMAIRE, Professeur

PARIS
LIBRAIRIE ARNETTE
2. RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1957



DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BÉNARD (H.), BROcq (P.), CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DEBRÉ (R.), DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE (G.), LAUBRY, LEMAITRE, LÉVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER (E.), RICHT (Ch.), SANNIÉ, SÉZARY, TANON, VELTER.

Doyen LÉON BINET.

Membre de l'Institut.

Assesseur JEAN VERNE.

I. — PROFESSEURS :

	MM.
Anatomie	CORDIER.
Anatomie pathologique	DELARUE.
Bactériologie	FASQUELLE.
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT.
Biologie médicale	FAUVERT (R.).
Cancérologie médicale et sociale	JEAN-BERNARD.
Chimie médicale	JAYLE (M.-F.).
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu MENEGAUX.
	Beaujon SICARD (A.).
	Salpêtrière MOULONGUET.
	Cochin QUÉNU (J.).
Clinique chirurgicale réparatrice et orthopédique	MERLE D'AUBIGNÉ.
Clinique de cardiologie	MOUQUIN (M.).
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire	DE GAUDART-D'ALLAINES.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	FÈVRE (M.).
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD.
Clinique de la Tuberculose	BERNARD (E.).
Clinique de Neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS.
Clinique de puériculture	LELONG.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS.
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER.
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE.
Clinique des maladies des enfants	CATHALA.
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY.
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO.
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu BARIÉTY.
	Bichat JUSTIN-BESANÇON.
	Cochin MOREAU.
	Broussais DE GENNES.
Clinique médicale d'hydro-climatologie thérapeutique	DEBRAY.
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT.
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition	
Cliniques obstétricales	Tarnier BOULIN.
	Baudelocque LANTUÉJOUL.
	Port-Royal VARANGOT.
Clinique ophtalmologique	LACOMME.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RENARD.
Clinique physio-pathologique des problèmes alimentaires	AUBIN.
Clinique psychiatrique infantile	HAMBURGER.
Clinique Rhumatologique et Sociale	HEUYER.
Clinique stomatologique	COSTE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DECHAUME.
Clinique thérapeutique médicale	SÉNÈQUE.
	LEMAIRE.

Clinique urologique	MM.
Embryologie	FÉY.
Génétique	GIROUD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAMY.
Histologie	SOULIÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	VERNE.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN.
Médecine du travail	JOANNON.
Médecine légale	DESOILLE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	PIÉDELIEVRE.
Pathologie chirurgicale	GALLIARD.
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER.
Pathologie humorale et immunologie expérimentale	LENÈGRE.
(Chaire à titre personnel).	
Pathologie médicale	MERKLEN.
Pathologie et thérapeutique générales	DECOURT.
Pédiatrie sociale	GARCIN.
Pharmacologie et matière médicale	MARIE.
Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)	HAZARD.
Physiologie	DOGNON.
Physique médicale	BINET (Léon).
Radiologie médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	DESGREZ (Henri).
Thérapeutique	PATEL.
	N...

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAÎTRES DE CONFÉRENCES-AGREGÉS ET AGREGÉS

MM.					
Anatomie	{	DELMAS, pr. s. ch.	Obstétrique	{	GRASSET.
		DEBEYRE.			LEPAGE.
		OLIVIER.			MERGER.
		CABROL.			MORIN.
Anatomie patholo	{	M ^{lle} GAUTHIER-			RAVINA.
gique		VILLARS.			ROBEY (M.).
		BUSSER.	Ophtalmologie ..	{	LE LORIER.
		GOUYGOU.			DESIGNES.
Bactériologie	{	NEVOT.	Orthopédie	{	BREGEAT.
		CHRISTOL (D.).			JUDET.
		ETTORI, pr. s. ch.	Oto-rhino-laryng.	{	AUBRY.
Biochimie médic.	{	N...			MADURO.
		N...	Parasitologie	{	CHABAUD.
Biologie médic. .	{	BOURLIÈRE.			N...
Dermato-Syphi					ABOULKER.
ligraphie		DUPERRAT.			BAUMANN.
Embryologie		TUCHMANN.			GOSSET.
		N...			LAURENCE.
Histologie	{	N...	Pathologie chirur	{	LORTAT-JACOB.
		N...	gicale		OLIVIER.
		N...			POILLEUX.
Hydrologie		CORNET.			VERNE.
Hygiène	{	BOYER, pr. s. ch.			DEBOST.
		DEPARIS, pr. s. ch.			MATHEY.
Maladies infec					PIABEAU.
tieuses		BASTIN.			CAUCHOIX.
		DÉROBERT, p. s. c.			FAUREL.
Médecine légale	{	GAULTIER.			BARCAT.
et du travail ..		HADENGUE.			GERMAIN.
		ALBAHARY.			THOMERET.
Neurochirurgie .	{	DAVID.	Pathologie expér.	{	MAURICE.
Neurologie		LHERMITTE.			LOEPER.

Pathologie médi- cale	{	BOUDIN.	Pédiatrie	{	JOSEPH.
		CASTAIGNE.			MOZZICONACCI.
		CONTE.			POLONOVSKY.
		DOMART.			CHEYMOL, p. s. c.
		LAMOTTE.			M ^{lle} LÉVY, p. s. c.
		LAROCHE.			BARGETON, p. s. c.
Pathologie médi- cale	{	MILLIEZ.	Physiologie	{	PARROT, pr. s. ch.
		PEQUIGNOT.			DEJOURS.
		PERRAULT.	Physique méd. ..	{	GOUGEROT.
		RAMBERT.			DJOURNO, p. s. c.
		THIEFFRY.	Pneumo-Phtisiolo- gie	{	KREIS.
		TURIAF.			PICHOT.
		BRICAIRE.	Psychiatrie	{	MICHAUX.
		ROYER.	Psychiatrie infan- tile		DELBARRE.
		BRISAUD.	Rhumatologie ..	{	M ^{me} CHAPUT.
		DEROT.	Stomatologie		CERNÉA.
	{	BOUVIER.	Thérapeutique ..	{	CHASSAGNE.
		MACREZ.			KUSS.
		WOLFROMM.	Urologie		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES
CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent :

Clinique chirurgi- cale	{	MM.	Clinique médicale	{	MM.
		AMELINE.			HAGUENAU, p. s. c.
		HUGUIER.			KOURILSKY.
		LÉGER.			MARCHAL.
		PADOVANI			
Clinique médicale	{	ROUX.	Clinique obstétri- cale	{	ECALLE.
		RUDLER			MAYER.
		BROUET.	Clinique ophtal- mologique	{	OFFRET.
		N...			
		DREYFUS.	Clinique urologi- gique	{	COUVELAIRE.

Secrétaire général de la Faculté J. MOREL.
Secrétaire M^{lle} CHAINTREUIL.

Conservateur, chargé de la Direction Docteur A. HAHN.
Conservateur M^{lle} GOICHON.
Bibliothécaires { M^{lles} DUMAITRE, LAURENT, LE NOIR,
QUÉVRIEUX.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMAIRE

Professeur de Clinique thérapeutique

Officier de la Légion d'honneur

Qui me fit le grand honneur de bien
vouloir présider cette thèse.

A MES MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HENRI GALLIARD

Professeur de Parasitologie à la Faculté de Médecine de Paris

Ex-doyen de la Faculté de Médecine d'Hanoï

Membre de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a permis avec beaucoup de
bienveillance de terminer mes études de
médecine en continuant mon travail dans
son laboratoire.

A TOUS MES CAMARADES

DU LABORATOIRE DE PARASITOLOGIE DE PARIS

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE MEDECINE DE DAKAR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE PAYET

*Directeur de l'Ecole nationale de Médecine
et de Pharmacie de Dakar*

Professeur de Clinique Médicale

Qui m'inspira ce travail et m'aida souvent
de ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE PHARMACIEN LIEUTENANT-COLONEL

GAUTHIER PILLE

*Directeur du Laboratoire de Biochimie médicale
de l'Hôpital Aristide Le Dantec à Dakar*

A TOUS MES CAMARADES
DU LABORATOIRE DE BIOCHIMIE

INTRODUCTION

La place de plus en plus importante prise depuis les dernières années par la cirrhose commune de l'Africain dans le cadre général des cirrhoses du foie nécessite une étude complète de chacun des éléments relatifs à cette affection. Si la clinique en est maintenant bien connue, les essais thérapeutiques nombreux, les étiologies possibles longuement discutées, sinon complètement éclaircies, aucun travail d'ensemble n'a paru sur la composition du liquide d'ascite et son comportement dans l'organisme. Notre but est de comparer le taux des principaux composants de l'ascite par rapport au plasma sanguin, et d'en faire le parallèle avec les chiffres trouvés dans la cirrhose de LAENNEC. Passant ensuite à une étude dynamique, nous recherchons le passage d'un certain nombre de substances de poids moléculaires différents, du sang dans l'ascite, et inversement de l'ascite dans le sang, utilisant des méthodes dérivées de celles qui sont employées dans la mesure des espaces de diffusion (volume plasmatique, eau extra-cellulaire, eau totale).

Nous avons entrepris ce travail dans le service de Médecine de M. le Professeur PAYET (Hôpital Aristide Le Dantec, Dakar), qui ne nous a pas ménagé son aide bienveillante ni ses conseils, ce dont nous tenons à le remercier ici.

Nous n'aurions pu mener à bien cette étude sans l'accord de M. le Pharmacien-Colonel G. PILLE, Directeur du Laboratoire de Biochimie de l'Hôpital, qui nous a ouvert les portes de son laboratoire et guidée dans nos expériences. Qu'il trouve ici l'expression de notre gratitude.

Nous ne remercierons jamais assez Mmes LE DUC, LUNWEN et RAIMBAULT, qui ont effectué tous les dosages et les examens que nous leur demandions avec une inlassable complaisance, s'imposant ainsi un lourd travail supplémentaire. Nous remercions également tout le personnel du Laboratoire qui a toujours cherché à nous faciliter la tâche.

CHAPITRE PREMIER

LA CIRRHOSE COMMUNE DE L'AFRICAIN

RAPPEL CLINIQUE, ANATOMO-PATHOLOGIQUE ET ETIOLOGIQUE

On a coutume de grouper sous le nom de cirrhose commune africaine tous les types de cirrhose que l'on rencontre chez les sujets de race noire en Afrique tropicale. Ce terme définit en réalité les cirrhoses à une période où elles ont perdu tout caractère clinique ou anatomique permettant de leur assigner une étiologie.

Le groupe ainsi représenté est extrêmement disparate, on peut malgré tout y distinguer deux catégories de faits :

- 1° les cirrhoses avec réaction mésenchymateuse prédominante, associée à une splénomégalie : type cirrhose palustre.
- 2° les cirrhoses avec stéatose, altérations cellulaires et nécrose : type cirrhose de LAENNEC.

Clinique

Les principaux signes cliniques sont toujours à peu près semblables, ne variant guère que par leur intensité ou la rapidité de leur évolution.

Les premiers signes sont essentiellement d'ordre digestif : nausées, anorexie partielle parfois élective (graisse, viande), sensation de pesanteur, météorisme abdominal, alternance de diarrhée et de constipation. A ces signes s'ajoutent un amaigrissement progressif et un certain degré d'asthénie, parfois accom-

pagnés de troubles endocriniens (diminution de la pilosité, de l'instinct sexuel). Au cours de cette période, qui dure en moyenne de 6 semaines à 2 ans, peuvent apparaître de petites manifestations hémorragiques : épistaxis, gingivorragies, hématoméses ou moelena, accompagnant ou non l'apparition d'un ictère.

La deuxième période correspond à l'installation de l'ascite, et c'est généralement à ce moment que le malade vient consulter : les troubles digestifs ont augmenté, des douleurs sont apparues dans l'hypocondre droit, mais ce qui domine le tableau est la gêne apportée par la distension abdominale, souvent considérable, causée par l'ascite.

Anatomie pathologique

Les ponctions-biopsie du foie pratiquées systématiquement dans le service ne montrent pas toujours un parallélisme étroit entre la gravité des lésions microscopiques et l'évolutivité de la maladie. On trouve deux principaux types de lésions :

- les cirrhoses à prédominance parenchymateuse, avec des images réactionnelles intenses, peu ou pas de stéatose, très peu de nécrose. Le remaniement porte sur le collagène.
- les cirrhoses disséquantes mutilobulaires, comparables aux cirrhoses métropolitaines ; elles sont stéatosiques, nécrosantes et disséquantes. Le remaniement est à prédominance cellulaire.

Quel que soit le type histogénétique, l'aspect topographique des lésions peut revêtir deux formes principales :

- les cirrhoses à grands nodules, avec réaction adénomateuse des cellules hépatiques. Ce sont celles qui évoluent le plus aisément vers la cancérisation.
- les cirrhoses à petits nodules, très disséquantes, qui semblent bien être, d'après PAYET, le stade anatomique terminal des formes précédentes.

Classification

Il a été proposé divers types de classification :

1° SELON L'ÉVOLUTIVITÉ.

Cirrhoses compensées, à évolution lente : le malade conserve un assez bon état général, les troubles digestifs sont relativement peu importants, l'ascite est peu abondante et se reforme lentement après les ponctions, elle peut même disparaître complètement. Généralement ces malades sont très améliorés par quelques semaines de traitement et peuvent reprendre leurs occupations. Nous avons eu l'occasion de suivre quelques-uns d'entre eux pendant plusieurs mois après leur sortie de l'hôpital et ils n'ont pas eu de rechute. Ce sont évidemment les cas les plus favorables, et plus nombreux sont ceux qui reviennent périodiquement se faire ponctionner, l'ascite se reformant plus ou moins rapidement après chaque ponction. Enfin certains de ces malades voient brusquement leur état s'aggraver, évoluant rapidement vers la cirrhose maligne et la mort.

Cirrhoses malignes : l'état général est mauvais, les troubles digestifs importants, on note souvent un ictère, des épistaxis, des hémorragies digestives ; l'ascite qui est apparue souvent très brusquement, est abondante et se reforme très rapidement après ponction. Le traitement améliore rarement ces malades, le plus souvent ils se cachectisent et meurent au bout de quelques semaines dans un tableau d'ictère grave ou d'hémorragie digestive.

En réalité ces cirrhoses malignes sont, à chaque fois qu'on les vérifie automatiquement, des adénocancers, soit purs, soit évoluant d'une façon suraiguë sur une cirrhose ancienne, méritant parfois le nom de carcinose miliaire aiguë du foie.

2° SELON LA FORME ANATOMO-CLINIQUE.

Cirrhoses pures, à petit foie ne débordant pas le gril costal, à rate tout au plus perceptible.

Cirrhoses associées :

- a) foie petit ou hypertrophique et splénomégalie.
- b) cirrhoses associées à des troubles pulmonaires, cardiaques, rénaux.
- c) cirrhoses et cancer primitif du foie.

3° SELON L'ÉTIOLOGIE.

Cette classification serait la plus intéressante, si elle n'était peu sûre : l'interrogatoire en milieu africain est souvent très difficile à mener ; s'il est déjà malaisé d'obtenir la date approximative d'apparition des troubles ayant trait à la maladie actuelle, il est encore bien plus aléatoire de faire dire au malade quelles maladies l'ont frappé au cours des années précédentes ou de son enfance ; ou bien il ne s'en souvient pas, ou il interprète mal les faits, ou encore il dit n'importe quoi, plus ou moins influencé par les questions posées.

Cependant les nombreuses enquêtes menées à ce sujet ont permis de dégager certains faits :

Ethylisme. — Si l'alcoolisme a fait des progrès importants en Afrique depuis un certain nombre d'années, c'est essentiellement chez les Chrétiens qu'il exerce ses ravages : ce sont principalement les noirs de race Mandiague et les métis Portugais venant des îles du Cap-Vert qui sont atteints ; ce ne sont cependant pas les seuls, les fétichistes de certaines régions et les populations évoluées des villes étant aussi des consommateurs d'alcool. Certains de ces individus font des cirrhoses et, chez eux, on retrouve presque toujours la surcharge stéatosique des cellules hépatiques rencontrées communément dans la cirrhose de LAENNEC.

Par contre la majorité musulmane de la population continue à observer scrupuleusement les règles coraniques et ne consomme aucune boisson alcoolisée. La plupart des malades hospitalisés appartiennent à cette catégorie ; en particulier, nous n'avons pu relever aucune trace d'éthylisme chez les malades que nous avons interrogés au cours de ce travail. Chez aucun des cirrhotiques non éthyliques, quel que soit le stade de leur maladie, il n'a été vu d'images de dégénérescence graisseuse.

On peut donc admettre que l'alcoolisme n'entre que pour

un très faible pourcentage dans l'étiologie de la cirrhose africaine qui a d'ailleurs, dans ce cas, des caractères particuliers qui la rendent aisément reconnaissable et la rapprochent de la cirrhose éthylique européenne.

Syphilis. — Si l'on trouve fréquemment chez les cirrhotiques une sérologie fortement positive, on ne peut établir que le pourcentage soit plus élevé que chez les autres malades, le rôle de la syphilis est donc très contestable et, en tous cas, secondaire.

Tuberculose. — La tuberculose survient assez fréquemment chez le cirrhotique, aggravant ainsi le pronostic, mais elle est signalée trop rarement dans les antécédents pour pouvoir être comptée parmi les facteurs cirrhogènes.

Parasitoses :

a) Paludisme : les antécédents palustres sont fréquents chez nos cirrhotiques ; aux signes cliniques habituels s'ajoutent alors une anémie souvent marquée et une splénomégalie importante avec rate douloureuse, contractile sous l'effet de l'adrénaline. Mais le paludisme est-il à l'origine de cette cirrhose ou lui confère-t-il simplement ses signes cliniques propres ? Les avis restent très partagés à ce sujet. S'il n'est pas prouvé que le paludisme soit la cause primordiale, il est bien certain que l'agression qu'il fait subir à la cellule hépatique affaiblit les défenses de cette dernière et la prédispose ou la sensibilise à des agressions ultérieures diverses.

b) Bilharziose : que l'affection soit due à *Schistosoma haematobium* (la bilharziose vésicale correspond au Sénégal à environ 95 % des cas) ou à *Schistosoma mansoni* (bilharziose intestinale), il n'en est pas moins évident que la présence dans les vaisseaux du territoire portal de ces trématodes provoque des lésions hépatiques plus ou moins sévères suivant leur nombre, par :

- obstruction mécanique provoquant la stase sanguine,
- réaction hyperplasique et scléreuse des vaisseaux pouvant créer une hypertension portale,
- passage par effraction des œufs de Schistosomes dans le parenchyme hépatique accompagné de réactions tissulaires :

bilharziomes entourés de polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Après le stade d'infiltration, on voit un stade de fibrose aboutissant à une véritable cirrhose périportale et périlobulaire. Les signes cliniques de la cirrhose peuvent alors apparaître. Il semble donc bien que le rôle cirrhogène de la bilharziose soit à peu près démontré.

c) Parasitoses intestinales : si les amibes et les flagellés intestinaux paraissent hors de cause, certains nématodes (ankylostomes, ascaris) peuvent avoir une action indirecte toxique ou inflammatoire (certaines duodénites pourraient être à l'origine de cirrhoses).

Hépatites ictérigènes. — Les poussées sont fréquentes chez l'Africain, qu'il s'agisse d'ictère bénin, d'ictère grave ou d'ictère récidivant. Si la fonction hépatique n'est pas trop perturbée (ce que nous montre le bilan hépatique) elle peut se restaurer sans séquelles. Mais si les différents tests montrent une altération prolongée, il y a beaucoup de chances pour que dans les semaines ou les mois qui suivent, on voit apparaître une cirrhose, accompagnée ou non de nouvelles poussées d'ictère.

Si donc, dans un certain nombre de cas, on peut trouver une cause à peu près indiscutable à la cirrhose africaine (éthylisme pour un très faible pourcentage, parasitose et surtout ictère cirrhogène), l'étiologie de cette affection qui joue un rôle important dans l'activité sociale et familiale de l'individu, reste bien souvent inconnue. Il est probable que l'évolution vers la cirrhose se fasse en plusieurs étapes, et que, même si la cause déclenchante est connue, son action ait été facilitée par les agressions répétées subies par le foie de l'Africain depuis sa petite enfance : malnutrition à l'époque du sevrage, tardif mais brusque, parasitisme et souvent pluri-parasitisme intestinal de l'enfance, paludisme, bilharziose, maladies infectieuses, sont autant de facteurs qui favorisent l'apparition de la cirrhose, s'ils ne la provoquent pas directement.

CHAPITRE II

MECANISME DE LA FORMATION DE L'ASCITE

Depuis le début du siècle, de nombreux cliniciens et physiologistes se sont penchés sur ce difficile problème et beaucoup d'hypothèses ont été émises, invoquant des causes diverses : mécaniques, physico-chimiques, infectieuses, etc. CAROLI, PARAF et SCHWARZMANN ont donné une synthèse très complète des travaux publiés jusqu'en 1952. Nous nous contenterons donc de rappeler succinctement les théories devenues classiques, en ajoutant les rares données plus récentes que nous avons pu recueillir.

Rétention de l'eau et du sodium

L'oligurie, constante chez les cirrhotiques, est connue depuis longtemps. ACHARD a mis en valeur l'effet du régime déchloruré chez les ascitiques : un régime sans sel fait régresser le volume de l'ascite ou, au moins, freine sa reproduction. Un régime hypersalé fait augmenter le volume de l'ascite.

Cette notion, en faveur pendant plusieurs années, a paru perdre de son importance. Ce n'est qu'assez récemment qu'elle a été remise à l'ordre du jour par l'école américaine qui met l'accent, non pas tellement sur l'oligurie que sur la pauvreté de l'élimination urinaire en sodium (0,50 g. par 24 heures en moyenne).

Cette rétention des ions Na ne peut être expliquée qu'en partie par le fait qu'une certaine quantité est entraînée dans le liquide d'ascite où elle est plus ou moins exclue de la circulation générale. On a invoqué diverses causes à cette rétention :

1° CAUSE RÉNALE.

S'il est vrai, comme l'ont montré LEMAIRE et VARAY, que l'on rencontre fréquemment chez les cirrhotiques des lésions de sclérose interstitielle rénale, il n'y a que peu ou pas de perturbation dans la filtration glomérulaire et tubulaire : les clearances au mannitol et au P.A.H. sont normales ou sub-normales (PATEK).

Il semble que le trouble de l'élimination de l'eau et du sodium provienne en partie d'une réabsorption tubulaire exagérée. D'après BRADLEY, cette réabsorption est augmentée par l'hypertension des veines rénales, découlant, comme nous le verrons plus tard, d'un autre facteur important dans la genèse de l'ascite, l'hypertension portale.

2° CAUSE HORMONALE.

Les travaux de LABBY et HOAGLAND, de RALLI, etc., ont montré que le pouvoir antidiurétique des urines était très augmenté chez les cirrhotiques ayant une ascite. La substance antidiurétique proviendrait de la post-hypophyse, ce qui cadre avec les résultats de MUYLDER montrant l'hormone post-hypophysaire comme le régulateur de la résorption tubulaire. L'hormone, normalement inactivée dans le foie, ne le serait plus chez les insuffisants hépatiques graves.

Cette théorie n'explique que la rétention aqueuse et non celle du sodium. Depuis 1954, les travaux de LUETSCHER, MACH, sur l'hypersécrétion de l'aldostérone, de BARTTER, WOLFF, etc., sur la physiopathologie des œdèmes, font intervenir le cortex surrénal. VESIN et CATTAN, d'après ces concepts et leur propre expérimentation, expliquent actuellement la formation des œdèmes (dont l'ascite n'est qu'un cas particulier) de la façon suivante :

La création de l'œdème réalise une diminution du volume circulant entraînant une hypersécrétion d'aldostérone. Celle-ci provoque la rétention sodique et l'augmentation de la réabsorption tubulaire du sodium. L'augmentation des ions Na entraîne à son tour l'hypersécrétion de l'hormone antidiurétique posthypophysaire (A.D.H.) qui accroît la réabsorption tubulaire de l'eau.

BUCHBORN pense qu'une diminution importante du volume circulant peut réaliser directement la sécrétion d'A. D. H. Il montre que la sécrétion d'A. D. H. peut varier soit en fonction

de l'osmolarité sérique (de faibles variations de cette dernière sont suffisantes), soit en fonction du volume sanguin (il faut alors une brusque diminution de ce volume).

Cette théorie, pour séduisante qu'elle soit, ne suffit probablement pas à expliquer le mécanisme de formation de l'ascite, et la thérapeutique basée sur elle (Δ cortisone) paraît subir un certain nombre d'échecs. Elle n'en reste pas moins fort intéressante.

Hypoprotéïnémie

Peu de temps après les travaux d'ACHARD sur la rétention aqueuse, GILBERT et CHIRAY montrent que le plasma des cirrhotiques contient des taux d'albumine inférieurs à la normale. Vingt ans plus tard, plusieurs auteurs découvrent le rôle de la pression osmotique des protéines dans la genèse des ascites : ABRAMI restreint son importance en donnant à la stase portale ainsi formée un rôle localisateur et non producteur d'ascite. Il ajoute que si le malade n'était pas déjà un œdémateux, il ne ferait pas d'ascite. IVERSEN, donnant plus d'importance à la pression oncotique, estime que celle-ci conditionne de façon presque mathématique la formation de l'ascite :

$$\begin{array}{ccccccc} \text{THK} & > & \text{TCP} & - & \text{TCA} & + & \text{THA} \\ \text{Pr. hydrost.} & & \text{Pr. oncot.} & & \text{Pr. oncot.} & & \text{Pr. hydrost.} \\ \text{capillaires} & & \text{sang.} & & \text{ascit.} & & \text{intra-abdom.} \\ \text{portaux} & & & & & & \end{array}$$

Pour IVERSEN, d'autres facteurs entrent également en jeu, tels que l'hypertension portale ou la perméabilité capillaire. Un de ses élèves, BJORNEBOE, donne à la réduction de la pression oncotique le rôle principal dans la pathogénie des ascites. Il montre qu'au-dessus d'une certaine pression, comprise entre 220 et 240 mm. d'eau, œdèmes et ascite n'apparaissent pas.

MANKIN et LOWELL établissent qu'il existe un équilibre constant entre la tension osmotique du plasma et celle de l'ascite et que celui-ci se rétablit immédiatement quels que soient les moyens employés pour le modifier.

Depuis WALLICH, on sait que le désordre protidique porte sur la diminution de l'albumine sérique et l'inversion du rap-

port A/G. L'utilisation de l'électrophorèse, si elle n'a pas apporté de changements à l'interprétation des faits, a eu l'avantage de préciser la répartition des globulines : les α globulines subissent peu de changements, l'augmentation porte sur les β globulines et surtout, de façon considérable, sur les γ globulines. Pour ENSELME et DREYFUS, le pic des β , cité par certains auteurs, serait en réalité une portion γ_1 des γ globulines.

Hypertension portale

C'est encore GILBERT, puis surtout VILLARET, JUSTIN-BESANÇON, FAUVERT, qui ont étudié tant du point de vue clinique que du point de vue expérimental, l'hypertension portale. Ils ont étudié soigneusement le système porte et ses anastomoses, insistant sur la congestion passive des veines porto-rénales et leur rapport avec les troubles de la diurèse. Ils ont également montré la fréquence des varices œsophagiennes dans les syndromes d'hypertension portale.

D'autres expérimentateurs, dont BOLLMAN, ont réussi à produire une ascite expérimentale chez le chien par ligature lente de la veine cave inférieure thoracique. Ces résultats ont été très controversés, car il y a de nombreux échecs expérimentaux. Il semble que l'hypertension portale ainsi créée ne soit suffisante pour déterminer l'apparition de l'ascite que si la circulation collatérale du sujet est peu développée. CAROLI, PARAF et SCHWARZMANN explorent *post-mortem* la circulation hépatique par radio-manométrie portale et estiment, à la suite de ces expériences, que l'on peut classer les individus selon deux types : ceux qui sont pourvus de larges shunts porto-caves ne font pas d'ascite s'ils présentent une hypertension portale ; les autres, plus nombreux, n'ont pas de voies de dérivation suffisantes et, dans les mêmes conditions, font une ascite.

Rappelons que ces constatations ont un intérêt pratique, puisqu'elles servent de point de départ au traitement chirurgical des ascites par création d'un shunt porto-cave. Si cette opération a connu quelques succès, notamment en Amérique, elle a encouru aussi bien des échecs, si bien que la thèse du rôle prépondérant de l'hypertension portale dans la formation de l'ascite ne s'en trouve pas renforcée.

Augmentation de la perméabilité capillaire

Ce facteur est invoqué par IVERSEN, par EPPINGER qui croit que cette perméabilité anormale est due à des lésions d'origine toxique ou infectieuse des capillaires péritonéaux. CACHERA et DARNIS, au cours de différentes épreuves de diffusion (disparition du bleu Chicago du plasma, épreuve au thyocyanate de sodium, épreuve de Landis) mettent en évidence une fuite d'eau et de protéines beaucoup plus importante chez les cirrhotiques que chez les sujets normaux ou même les sujets atteints de troubles hépatiques, mais ne présentant pas d'ascite.

Selon FIESSINGER, la diffusion transcapillaire serait due à une méiopragie fonctionnelle liée à une diminution de la résistance à la pression des liquides internes.

De tout ce qui précède on peut conclure que le processus de formation de l'ascite est complexe. Si, selon les époques et les auteurs, la priorité a été donnée à l'un ou l'autre des mécanismes évoqués ci-dessus, l'opinion générale actuelle semble être la suivante : tous ces mécanismes sont plus ou moins intriqués et dépendants les uns des autres. L'un ou l'autre prédomine, non seulement selon les malades, mais aussi selon l'évolution de la maladie.

On peut dire, avec FIESSINGER, qu'« un malade ne ressemble jamais à un autre malade, chacun fait son ascite à sa façon... Entre les phénomènes mécaniques, l'hypoprotidémie et la résistance capillaire, il se fait des balancements variables avec l'évolution, l'importance des lésions, la longueur de la maladie ».

CHAPITRE III

COMPOSITION DU LIQUIDE D'ASCITE

La composition du liquide d'ascite est toujours à peu près la même, quelle que soit l'origine de la cirrhose. Il s'agit presque toujours, du moins à la première ponction, d'un liquide citrin, clair, se comportant comme un transsudat, c'est-à-dire pauvre en cellules, pauvre en protides (5 à 40 gr. par litre, le plus souvent 10 à 20 gr.), avec parfois un taux d'albumine relativement plus élevé que dans le sérum sanguin. Il y a moins d'urée que dans le sérum et plus de chlore (CACHERA).

L'électrophorèse de l'ascite est parfois superposable à celle du sérum, parfois plus riche en albumine, elle montre une augmentation des β et des γ globulines.

Nous avons voulu vérifier si ces données classiques étaient valables pour l'ascite de la cirrhose commune africaine et les préciser dans la mesure du possible.

Nous avons étudié le liquide d'ascite de 30 malades, dont 20 cirrhoses simples, 1 hépatoplénomégalie type Banti et 9 cancers (7 adénocancers sur cirrhose, 1 cancer du pancréas avec métastases hépatiques sur cirrhose, 1 cancer de l'ovaire avec métastase hépatique ayant causé un ictère par rétention). 24 de ces malades ont subi les épreuves de diffusion dont nous parlerons dans le prochain chapitre, où l'on trouvera leur observation clinique et les résultats des examens de laboratoire. Nous donnons ici les résultats globaux ayant trait à la composition du liquide d'ascite.

Techniques utilisées

Tous les dosages sont effectués sur le sang et l'ascite prélevés au même moment sur le malade à jeun, n'ayant jamais été ponc-

tionné. Il est demandé pour chaque malade un dosage parallèle des lipides, des protides, des électrolytes, Cl, Na, K, de l'urée, le Δ cryoscopique et les courbes électrophorétiques. Il est fait d'autre part un bilan hépatique comprenant, outre les lipides et les protides, le cholestérol total et estérifié, la bilirubine, les tests de Mac Lagan et Hanger. La présence de cholestérol et de bilirubine est parfois signalée dans l'ascite. Chaque série de dosages est toujours effectuée par le même manipulateur.

Ionogrammes et Δ cryoscopiques.

L'abaissement du point de congélation du sérum et de l'ascite a été mesuré dans un bain d'alcool maintenu à $-4^{\circ} (\pm 0^{\circ}5)$ par un régulateur thermostatique. Les lectures ont été faites avec un thermomètre au centième de degré.

Les chlorures sont dosés sur le sérum et l'ascite après défécation au ferrocyanure de zinc, par le sulfocyanure d'ammonium N/20 en présence de nitrate d'argent N/20.

Le sodium et le potassium sont dosés par photométrie de flamme sur photomètre Electro-synthèse. La dilution des liquides est au 1/100^e pour le sodium et au 1/50^e pour le potassium. Le dosage est effectué par comparaison avec une gamme étalon ; la solution étalon est composée de chlorure de K, chlorure de Na, carbonate de Ca, aux mêmes concentrations que les liquides étudiés.

Dosage des protides.

La protéinémie totale est titrée par réfractométrie à $+20^{\circ}$ avec contrôle pondéral.

L'étude des fractions protéiques est effectuée par électrophorèse sur papier, sur appareil Elphor. La migration des protéines s'effectue dans les conditions suivantes :

Electrolyte employé : solution tampon de Michaelis (véronal sodé, acétate de sodium) de pH 8,6 et de force ionique 0,1. Durée de l'électrolyse : 14 heures à 110 volts.

Pour les électrophorèses comparées sang-ascite, les bandes à étudier sont mises dans la même cuve afin que les électrophorogrammes soient obtenus dans des conditions rigoureusement identiques.

Enfin, le volume du liquide d'ascite à déposer sur les bandes est calculé en fonction du taux de protides, afin d'approcher au maximum du taux des protéines sériques et de faciliter ainsi la comparaison des courbes obtenues.

Après séchage à l'air libre puis à l'étuve à 110°, les bandes sont colorées selon la technique lente au bleu de bromophénol. Les taches obtenues sont comparées à l'aide du densitomètre Elphor, qui permet de traduire en tracé la densité optique due au degré d'intensité des taches.

Résultats obtenus

IONOGRAMMES.

1° *Chlore* :

Il y a une assez grande variabilité dans les chiffres obtenus. Dans le sérum sanguin, on trouve de 81 à 118 milliéquivalents au litre, le plus souvent les chiffres sont compris entre 90 et 108 mEq, la moyenne est de 100,7 mEq/l., donc légèrement inférieure à la normale.

Dans le liquide d'ascite, les chiffres obtenus, s'ils sont aussi compris entre 86 et 117 mEq, sont presque toujours plus élevés que dans le sang, et la moyenne s'élève à 107,2 mEq. Ces résultats concordent donc avec ceux des autres auteurs.

2° *Sodium* :

Les résultats sont ici plus groupés :

Pour le sang, on obtient de 132 à 150 mEq./l., la grande majorité des résultats étant de 139 à 143 mEq. La moyenne est de 141,4, très proche de la normale.

Pour l'ascite, 134 à 148 mEq., les chiffres obtenus sont souvent les mêmes dans les deux liquides, et la moyenne est presque identique : 140,8 mEq/l.

Certains auteurs ont trouvé moins de sodium dans l'ascite que dans le sang, ici nous pouvons dire qu'il se trouve en quantité égale dans les deux cas.

3° *Potassium* :

Les chiffres varient de 3,3 à 5,3 mEq pour le sang et de

2,9 à 4,5 mEq pour l'ascite, les moyennes étant respectivement de 4,27 et 3,73 mEq/l, ce qui montre une hypokaliémie et un déficit encore plus marqué dans l'ascite. Nous n'avons malheureusement pas de documentation sur les quantités de potassium existant dans les autres cirrhoses. Il est bien certain que le taux du potassium, normal ou non, est beaucoup trop faible pour influencer l'équilibre électrolytique. Il y a cependant peut-être un intérêt clinique à cette constatation.

Δ CRYOSCOPIQUE :

Il varie de — 0°55 à — 0°61, mais il est le plus souvent normal, — 0°56 ou — 0°57, et égal dans le sang et l'ascite.

URÉE :

Dans le sang, le taux d'urée est le plus souvent normal, nous ne l'avons trouvé que 2 fois supérieur à 0,50 g. et une fois supérieur à 1 g. Dans ce dernier cas, il s'agissait d'un malade qui ne paraissait pas, cliniquement, avoir d'atteinte rénale, mais chez lequel l'autopsie a montré un cancer du pancréas avec métastases hépatiques et rénales. Nous pouvons donc dire que le taux de l'urée sanguine est pratiquement normal dans nos cirrhoses.

Dans l'ascite on trouve le plus souvent des taux identiques, parfois un peu inférieurs ou supérieurs, sans que l'on puisse en tirer d'indications particulières.

LIPIDES :

Sauf dans un cas de cancer où l'on trouve le chiffre élevé de 10,5 g. au litre, le taux des lipides totaux dans le sang est normal ou un peu abaissé, la moyenne se situant à 4,9 g.

Dans l'ascite, les taux sont beaucoup plus faibles, puisqu'ils vont de 0 à 2 g. la moyenne étant aux environs de 1 g. Ces faibles quantités de lipides n'ont pas permis d'établir des lipidogrammes corrects.

Le cholestérol sanguin est le plus souvent normal, parfois un peu abaissé ; le rapport
$$\frac{\text{cholestérol estérifié}}{\text{cholestérol total}} = 0,50 \text{ à } 0,60.$$

Le cholestérol n'a été recherché dans l'ascite que lorsque les lipides totaux étaient en quantité suffisante. Il existe dans ce cas à des doses faibles : 0,30 à 0,45 g./l.

PROTIDES :

Il convient d'abord de rappeler que la protéinémie de l'Africain est plus élevée que celle des sujets de race blanche. Des statistiques effectuées à Dakar par LINHARD, BUSSON et coll. donnent les chiffres suivants :

Africains adultes. 1513 dosages	Moyenne : 81,7 g./l.
	Chiffres extrêmes : 56 à 108 g.
Européens 171 dosages	Moyenne : 77,6 g./l.
	Chiffres extrêmes : 65 à 92 g.

Ces chiffres ont été retrouvés dans d'autres régions, Congo belge, Uganda, Etats-Unis, montrant qu'ils sont particuliers à la race noire.

Des électrophorèses effectués par Busson et ses coll. ont montré en outre une inversion du rapport A/G par suite d'une hypoalbuminémie et d'une hyperglobulinémie portant surtout sur les γ globulines. Voici les rapports des différentes fractions :

	Africains	Européens
Albumine	43,4 %	54,6 %
α_1	8 %	8,2 %
α_2	9,4 %	8,2 %
β	13,2 %	12,9 %
γ	26 %	16,1 %
A/G	0,77	1,2

Les mêmes pourcentages se retrouvent dans les travaux de SYMUL, VAN OYE, CHARLES, HOLMES et MILAM.

Les statistiques américaines donnent des chiffres nettement plus élevés d'albumine :

	RICKETTS, STERLING KIRSNER et PALMER	WHITMAN, ROSSMILLER et LEWIS
Albumine	62,8 %	60,3 %
α_1	7,07 %	4,0 %
α_2		9,7 %
β	13,5 %	12,8 %
γ	11,5 %	13,2 %

Voici maintenant les résultats obtenus dans nos cirrhoses :

Dans le sang, les protides totaux vont de 52 à 109 g. par litre, ils sont le plus souvent compris entre 70 et 80 g. et la moyenne

est de 73 g. Le rapport A/G est en moyenne de 0,37 (de 0,19 à 0,52). La protidémie n'est donc que peu abaissée et peut même paraître normale si l'on prend les chiffres métropolitains, mais le rapport A/G subit un véritable effondrement, reflet de l'augmentation considérable des γ globulines.

Dans l'ascite, le taux des protides est généralement beaucoup plus faible. Sur 30 cas, 2 seulement dépassent 40 g. et 2 autres atteignent 50 g., la moyenne est de 17,3 g. L'électrophorèse est, dans la majorité des cas, superposable à celle du sérum sanguin ; cependant la proportion d'albumine est souvent légèrement plus élevée en valeur relative, ce que montre la moyenne du rapport A/G : 0,41 (0,17 à 0,79).

Pourcentage des différentes fractions protidiques (moyennes) :

	Sang	Ascite
Albumine	28,58	31,92
α_1	5,29	6,66
α_2	6,01	5,91
β	14,64	12,45
γ	44,46	43,35

Moyenne des chiffres donnés par FAUVERT (6 cas) :

	Sang	Ascite
Protides totaux	71,8	20,1
Albumine	40	33
α_1	10,5	13
α_2	10	12,1
β	12,7	15,5
γ	27	26,4

Statistiques américaines (taux des protides dans le sérum sanguin pour les cirrhoses avec ascite) :

	RICKETTS et al.	WHITMAN et al.
Albumine	42,0	35,2
α_1	7,3	4,3
α_2		7,1
β	17,4	18,2
γ	23,8	35,2

Les protides se comportent donc, dans la cirrhose africaine, à peu près comme dans les autres cirrhoses, avec cependant, un

abaissement moins important des protides totaux, dû à une augmentation encore plus considérable des γ globulines. Le rapport A/G se trouve ainsi extrêmement bas, compte tenu des différences physiologiques existant entre Africains et Européens. Par rapport à l'Africain normal, les taux d'albumine et de γ globuline sont inversés, ce dernier devenant supérieur à celui de l'albumine, alors que dans les autres cirrhoses, il lui est au plus égal ou inférieur.

En conclusion, les précisions que nous avons pu apporter sur la composition du liquide d'ascite dans la cirrhose commune africaine viennent confirmer les données déjà acquises à ce sujet ; elles permettent de considérer que cette ascite se comporte assez exactement comme celle des cirrhoses métropolitaines, compte tenu des différences physiologiques dues à la race, ou aux conditions de vie, ce qui nous paraît démontrer que le mécanisme de formation de l'ascite est absolument indépendant de l'étiologie et de l'aspect clinique des cirrhoses.

Nous donnons à la fin de ce travail les électrophorèses du sérum sanguin et de l'ascite de chacun des malades observés.

CHAPITRE IV

EPREUVES DE DIFFUSION

Un certain nombre d'expérimentateurs ont introduit dans l'ascite de cirrhotiques des substances, colorées ou non, à petites ou à grosses molécules, dans des buts très divers, généralement assez éloignés de celui que nous recherchons ici. Il nous paraît peu intéressant d'énumérer maintenant ces expériences qui ne peuvent donner une idée d'ensemble, en raison même de leur diversité ; nous préférons les citer à chaque fois qu'elles sont comparables aux nôtres, soit par le produit employé, soit par le résultat obtenu.

Dans ce chapitre, nous abordons la partie proprement expérimentale de notre travail. Nous utilisons différentes substances, que nous introduisons, soit dans le sang, soit dans l'ascite, soit même par voie buccale, et que nous recherchons ensuite dans le sang, l'ascite ou l'urine, parfois simultanément dans ces trois milieux. Nous employons, au fur et à mesure de ces épreuves, des produits de poids moléculaire décroissant, qui ne sont pas choisis au hasard, mais ont déjà été utilisés pour des expériences bien délimitées : mesure du volume plasmatique, de l'eau totale, de l'eau extracellulaire.

Nous diviserons ce chapitre en deux parties, l'une ayant trait aux substances de poids moléculaire élevé, servant à la mesure des volumes plasmatiques, l'autre se rapportant à des substances de poids moléculaire faible, utilisées dans la mesure des espaces extracellulaires ou de l'eau totale.

Nous avons exploré ainsi 24 malades, dont nous donnons un résumé de l'observation clinique et des examens de laboratoire. La plupart de ces malades en étaient à leur première hospitalisation, et dans ce cas, l'épreuve a été pratiquée sur ascite vierge. 2 ou 3 d'entre eux avaient déjà été hospitalisés et nous en faisons état. Les résultats ne paraissent pas changés pour autant.

Certains de ces malades ont subi deux séries d'épreuves, ce qui explique un nombre d'épreuves supérieur à celui des malades. En outre, nous avons systématiquement pratiqué, avec le mannitol, des épreuves couplées sur chaque malade, injectant d'abord dans le sang, puis quelques jours après dans l'ascite, cette substance qui s'élimine rapidement. Cette méthode nous a permis une corrélation plus étroite entre deux modes de diffusion (sang-ascite et ascite-sang) qui, pratiqués sur deux malades différents, peuvent donner des résultats erronés pour de nombreuses raisons (âge, état général, degré d'évolution de la maladie, maladies intercurrentes, etc.).

PREMIÈRE PARTIE

Diffusion de substances à poids moléculaire élevé

ÉPREUVES A LA POLYVINYLPYRROLIDONE

(P. M. théorique : 25.000)

Un certain nombre d'expériences ont été réalisées avec des solutions de polyvinylpyrrolidone, notamment dans la mesure du volume plasmatique.

POULAIN et PIETTE, qui ont été les premiers à utiliser le Subto-san, constatent que le volume plasmatique mesuré avec le Subto-san est un peu plus élevé que celui obtenu avec le bleu Chicago, ce qui traduit une légère perte ou un début d'élimination (très lente). En fait, ils ont omis d'introduire les réactifs défécants à base de zinc dans les étalons de la gamme. Aussi cette technique a-t-elle été critiquée par DULONG DE ROSNAY et LABADIE. HAMBURGER et MATHÉ considèrent cette méthode comme valable, mais non exempte de certaines causes d'erreur, dues à l'imprécision du dosage et à l'inconstance du degré de polymérisation des solutions du commerce.

DISCOMBES et CREIG montrent que la technique n'est pas utilisable avec les préparations de P.V.P. de marque anglaise, qui sont toutes de poids moléculaire trop faibles,

WARTER, MANDEL et MÉTAIS essayent de mesurer le volume de l'ascite en injectant du Subtosan, mais ne peuvent le faire en raison de la disparition rapide du produit.

Pour FAUVERT, la polyvinyl-pyrrolidone-albumine marquée diffuse hors de l'ascite.

Ces divergences apparues dans les résultats sont dues uniquement à la qualité de la préparation employée : les mesures correctes du volume plasmatique ont été effectuées avec le Subtosan-retard, solution commerciale à 20 %, qui ne diffuse que très lentement hors des espaces plasmatiques. Les autres expériences ont été réalisées avec du Subtosan ordinaire à 3,5 % ou des préparations de marque étrangère de poids moléculaire faible.

TECHNIQUE :

Nous utilisons pour cette série d'épreuves la solution commerciale de Subtosan-retard (Spécia) à 20 %.

Nous injectons 10 cm³ de Subtosan dans une veine du bras et nous recueillons le sang à l'autre bras, sur héparine, à différentes reprises, puis du liquide d'ascite.

La méthode de dosage utilisée est celle indiquée par DISCOMBE et CREIG pour la détermination de la polyvinylpyrrolidone dans l'eau et les milieux biologiques. Son originalité réside dans les réactifs défécants (ferrocyanure de cuivre) et dans l'utilisation du sulfate de zinc comme activant de la réaction subtosan-iode. Les densités optiques déterminées à l'appareil Beckmann à 432 m. μ . obéissent à la loi de Lambert-Beer pour des teneurs en P.V.P. inférieures à 1 mg par ml de sérum. La droite de référence a été établie à partir d'une solution de P.V.P. à 10 mg par litre, convenablement étendue et traitée exactement dans les mêmes conditions que le plasma.

Notre première expérience est calquée sur les épreuves de diffusion classiques : temps d'injection soigneusement noté, quantité exacte de liquide injecté, temps des prises de sang chronométrées au 1/5^e de seconde, comparaison avec un témoin exploré dans les mêmes conditions.

TÉMOIN. — Nous prenons comme témoin un malade en traitement pour une congestion pulmonaire en fin d'évolution, ne présentant pas de tare hépatique, cardiaque ni rénale patente.

Nous donnons les temps des prises de sang par rapport au temps 0, au moment de l'injection. Les concentrations de Subtosan sont évaluées en milligrammes par centimètre cube de plasma.

Temps	Concentration (en mg/ml)
8' 50"	0,155
19' 20"	0,172
25'	0,115

Le résultat obtenu de 0,172 mg/ml à 19' 20", plus élevé que celui obtenu à 8' 50", tendrait à établir que la diffusion n'est pas totale à 8'. Ce témoin n'ayant pas de défaillance cardiaque apparente, c'est là un résultat marquant une diffusion lente du produit. On considère, en effet, habituellement, qu'à la minute 4 le produit doit avoir complètement diffusé. Ceci ne semble pas le cas dans la plupart de nos expériences.

EPREUVE n° 1 : Injection dans le sang de 9 cm³ de Subtosan- retard.

Observation : Sar... Mam..., homme de 45 ans, de race Ouolof, cultivateur à Tivaouane (cercle de Thiès).

L'apparition de l'ascite remonte à deux mois ; elle n'est accompagnée, ni de troubles digestifs marqués, ni d'œdèmes des membres inférieurs. Elle est importante. L'état général est relativement bien conservé, mais on note un sub-ictère.

Température : 37°. Pouls : 80. TA : 12/7. Foie percutable sur 12 centimètres. Rate percutable, non palpable.

Appareil pulmonaire : congestion passive de la base droite.

Autres appareils : rien à signaler.

Examens de laboratoire :

Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. BW : 0. Cuti-réaction : +.

Examen cyto bactériologique de l'ascite : quelques hématies, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,45 g.	0,45 g.
Cl	89,1 mEq	102,7 mEq
Na	141 mEq	139 mEq
K	5,1 mEq	3,8 mEq
Δ cr.	— 0°,56	— 0°,56

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,50 g. Cholestérol estérifié : 0,70 g. E/T = 47 %. Bilirubine directe : 15 mg./l. Bilirubine indirecte : 15 mg./l. Mac Lagan : 68° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	5 g/l	2 g/l	
Protides	68 g/l	7 g/l	Rivalta —
A/G	0,43	0,57	

Ponction-biopsie du foie : une zone de cirrhose, une autre d'épithélioma hépato-cellulaire.

Evolution ; l'état général du malade décline rapidement et le décès survient au bout de 3 semaines. L'autopsie confirme le diagnostic donné par la ponction du foie : foie de cirrhose avec épithéliomatisation portant principalement sur le lobe gauche.

Résultat de l'épreuve :

Temps	Concentration sanguine (en mg/ml)
5'	0,105
15'	0,125
25'	0,125

On peut seulement constater que l'élimination du Subtosan n'a pas commencé au bout de 25 minutes, et qu'il n'y a pas eu, par conséquent, de fuite hors des espaces plasmatiques.

Cette expérience de début n'ayant qu'un intérêt théorique, pour les épreuves suivantes, nous augmentons le nombre de prises de sang et nous les espaçons, tout en contrôlant l'apparition éventuelle du Subtosan dans l'ascite.

EPREUVE n° 2. — Injection dans le sang de 9,5 cm³ de Subtosan-retard.

Observation : Sar... Ben..., homme de 50 ans, de race Sérère, pêcheur à Joal (cercle de M'Bour).

L'ascite a fait son apparition trois mois auparavant, accompagnée de troubles digestifs vagues (diminution de l'appétit, sensation de pesanteur). L'abdomen est fortement distendu et il existe parallèlement des œdèmes marqués des membres inférieurs. Etat général médiocre, malade très amaigri, présentant un sub-ictère.

Température : 36°5. Pouls : 76. TA : 12/8. Foie percutable sur 6 cm. ; rate percutable, non palpable. Appareil pulmonaire : matité des deux bases.

Autres appareils : rien à signaler. Pas de maladies antérieures.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B.W. : + + +. Cuti-réaction : +. Examen cytbactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,30 g	0,30 g
Cl	86,4 mEq	101,9 mEq
Na	137 mEq	143 mEq
K	3,9 mEq	4,0 mEq
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,56

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,10 g. Cholestérol estérifié : 0,50. E/T = 45 %.

Bilirubine directe : 10 mg/l. Bilirubine indirecte : 10 mg/l. Mac Lagan : 50° Vernes. Hanger : +++.

	Sang	Ascite
Lipides	5 g	Traces
Protides	85 g	14 g
A/G	0,30	0,38
		Rivalta —

Ponction-biopsie du foie : cirrhose à petits nodules avec état réactionnel du parenchyme ; cellules clarifiées, surchargées en pigment biliaire.

Evolution vers la mort en 3 semaines.

L'autopsie montre de gros nodules cancéreux disséminés sur un foie cirrhotique.

Résultat de l'épreuve :

Temps	Concentration dans le sang (en mg/ml)	Concentration dans l'ascite
6'	0,052	0 à 2 heures
11'	0,052	
15'	0,052	
20'	0,052	
26'	0,052	
48 heures	0,012	0 à 6 heures
72 heures	0,013	

La diffusion est ici totale au bout des 6 premières minutes. L'élimination ne commence qu'après 26 minutes et semble se faire par paliers, très lentement. Il n'y a aucun passage dans l'ascite.

EPREUVE n° 3. — Injection de 10 cm₃ de Subtosan retard dans le sang.

Observation : Tou... Mam..., homme de 45 ans, de race Sarakolé, commerçant à Grand-Dakar.

L'ascite, de moyenne importance, a apparu un mois auparavant,

en même temps que des troubles digestifs peu accentués. Légers œdèmes des membres inférieurs.

Bon état général. Température : 37°2. Pouls : 76. TA : 13,5/9. Petit foie, rate percutable, non palpable. Autres appareils : R.A.S.

Antécédents : un ictère l'année précédente, ayant duré une huitaine de jours.

Examens de laboratoire :

Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : 0. Cuti-réaction : +. Selles : anguillules. Pas de bilharzies dans les urines. Examen cytotactériologique de l'ascite : quelques hématies, quelques leucocytes, pas de germes.

Epreuve à la phénol-sulfone-phtaléine : élimination en 15' : 37 % ; élimination en 70' : 77 %.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,25 g	0,25 g
Cl	87,6 mEq	98,4 mEq
Na	139 mEq	139 mEq
K	4,0 mEq	4,0 mEq
Δ cr.	— 0°,57	— 0°56

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,15 g. Cholestérol estérifié : 0,7 g. E/T = 60 %.

Bilirubine : normale. Mac Lagan : 16° Vernes. Hanger : + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	5,50 g	1,40 g	
Protides	52 g	8 g	Rivalta —
A/G	0,52	0,47	

Ponction-biopsie du foie : foie de cirrhose évolutive.

Evolution : l'ascite se reforme lentement et disparaît presque complètement au bout d'un mois de traitement. Le malade, revu plusieurs fois après sa sortie de l'hôpital, n'a pas fait de rechute.

Diagnostic : cirrhose méta-ictérique, à petit foie, peu évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
5'	0,030 mg/ml	0
15'	0,040 mg/ml	0
26'	0,036 mg/ml	0
24 heures	0,019 mg/ml	0,005

La concentration maxima se situe vers 15 minutes, l'élimination commence à 26 minutes. Au bout de 24 heures, on trouve des traces de subtosan dans l'ascite.

EPREUVE n° 4. — Injection de 10 cm³ de Subtosan-retard dans le sang.

Observation : Sil... Bam..., homme de 50 ans, de race Peuhl, mécanicien à Grand-Dakar.

Ascite d'apparition très récente (10 jours). Le malade se plaint de douleurs intermittentes dans l'hypocondre droit depuis 8 mois. Pas d'œdème des membres inférieurs. Etat général assez bon. Température : 36° 4. Pouls : 80. TA : 15/9,5. Foie petit, percevable sur 5 centimètres ; rate percevable, non palpable. Autres appareils : R.A.S.

Antécédents : gonococcie ancienne.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B.W. : 0. Cuti-réaction : +.

P. S. P. Elimination en 15 minutes : 35 %. Elimination en 70 minutes : 74 %. Examen bactériologique de l'ascite : pas de cellules, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,20 g	0,25 g
Cl	105,4 mEq	102,7 mEq
Na	141 —	141 —
K	4,2 —	4,0 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,57

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,70 g. Cholestérol estérifié : 0,70 g. E/T = 58 %. Bilirubine totale : 5 mg/l. Mac Lagan : 2° Vernes. Hanger : +.

	Sang	Ascite
Lipides	8 g	0
Protides	61 g	40,5 g
A/G	0,53	0,56

Ponction-biopsie du foie : hypertrophie portale, stéatose modérée, mésenchymatose. Pas de cirrhose constituée.

Diagnostic : précirrhose probable. Le malade n'a pas été revu.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
10'	0,033 mg/ml	
15'	0,036 —	
20'	0,031 —	
8 heures	0,025 —	0
24 heures	0,017 —	0

Les résultats sont sensiblement les mêmes que précédem-

ment, l'élimination commence seulement un peu plus tôt. Aucun passage dans l'ascite.

EPREUVE n° 5. — Injection de 9,5 cm³ de Subtosan-retard dans l'ascite.

Observation : Maw... Dem..., homme de 30 ans, de race Kasombé, cultivateur à Kayes (Soudan).

Ascite importante dont le début d'apparition remonte à un an, accompagnée de douleurs intermittentes dans la région ombilicale et l'hypocondre droit, et de diarrhée.

Etat général très médiocre : cachexie, anémie et sub-ictère. Température : 37°. Pouls : 96. TA : 10/7. Petit foie, rate percevable, débordant de 2 centimètres le gril costal. Appareil pulmonaire : râles crépitants disséminés dans le champ gauche, submatité des bases. Appareil cardiovasculaire : souffle systolique de la pointe.

Antécédents : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : +. Selles : œufs d'ankylostomes.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, quelques placards endothéliaux, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,45 g	0,45 g
Cl	107,8 mEq	126,6 mEq
Na	139 —	145 —
K	3,7 —	3,7 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,58

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,05 g. Cholestérol estérifié : 0,55 g. E/T = 52 %. Bilirubine totale : 13 mg/l. Mac Lagan : 72° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite
Lipides	6,50 g	1 g.
Protides	56 g	9,5 g
A/G	0,34	0,37

Rivalta —

Ponction-biopsie du foie : cirrhose déjà très ancienne, de type portal, non stéatosique, uni ou multilobulaire.

Evolution : l'ascite se reforme très rapidement après les premières ponctions, puis plus lentement, l'état général s'améliore et le malade sort au bout de 6 semaines. Mais il revient un mois plus tard avec une ascite à nouveau abondante. Il repart amélioré au bout de quinze jours et n'est plus revu.

Diagnostic : cirrhose évolutive à petit foie, à un stade déjà avancé.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
1 heure	0	0,037
2 heures.....	0	0,036
3 heures.....	0	0,038
6 h. 30	0	0,032
8 h. 30	0	0,036
24 heures	0	0,028

Non seulement il n'y a pas de passage de l'ascite dans le sang, mais encore le subtosan est pratiquement bloqué dans l'ascite, sa concentration ne diminuant que très légèrement au bout de 24 heures.

La conclusion de cette première série d'épreuves est que le subtosan-retard, si l'on excepte une épreuve douteuse où l'on a retrouvé des traces, une seule fois, dans l'ascite, ne passe pratiquement pas, ni du sang dans l'ascite, ni de l'ascite dans le sang.

EPREUVES AU BLEU GEIGY

(P.M. 960,8)

Le Bleu Geigy 536 ou bleu d'Evans est utilisé comme d'autres colorants, bleu trypan, bleu de Chicago 6B, etc., pour la mesure des volumes plasmatiques. En effet, il ne diffuse pas normalement dans les espaces interstitiels, son élimination est très lente et il n'est pas métabolisé par l'organisme.

TECHNIQUE :

Les liquides prélevés (sang, ascite) sont centrifugés et examinés ensuite au photomètre Electrosynthèse avec le filtre n° 8 et comparés avec une gamme étalon. Il faut éviter soigneusement toute hémolyse.

PASSAGE SANG-ASCITE :

EPREUVE n° 6. — Injection de 3 cm³ d'une solution à 1 % de bleu Geigy dans le sang.

Observation : Dia... Sor..., homme de 35 ans, de race Peuhl, planton à Dakar.

Première hospitalisation en juillet 1956 pour hématémèses. La ponction de foie montre une cirrhose annulaire à moyens nodules, modérément évolutive, sans stéatose. A ce moment il n'y a pas d'ascite.

Deuxième hospitalisation en octobre 1956. Le tableau clinique est le même. La pression portale est de 30 mm. d'eau.

Troisième hospitalisation (observation actuelle) en mars 1957. L'ascite est apparue brusquement dix jours auparavant et est d'emblée importante. Au syndrome digestif précédent, se sont ajoutées des douleurs dans l'hypocondre droit. Etat général assez bien conservé. Température : 37°5. Pouls : 80. TA : 12,5/7. Petit foie, douloureux à la palpation ; rate percutable sur 6 centimètres, non palpable. Autres appareils : R.A.S.

Antécédents : un ictère en 1955.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : +. Selles : pas de parasites. Numération : Globules rouges : 2.660.000. Globules blancs : 5.000.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,32 g	0,24 g
Cl	105 mEq	110 mEq
Na	139 —	139 —
K	4,5 —	4,2 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,57

Bilan hépatique :

	29-10-56	6-3-57	Ascite
Cholestérol total	1,25 g	1,10 g	
Cholestérol estérifié ...	0,55 g	0,65 g	
E/T	44 %	60 %	
Bilirubine totale	7,5 mg	4 mg	
Mac Lagan	32° Vernes	30°	
Hanger	++	++	
Lipides	7 g	4,5 g	0
Protides	74,5 g	67,5 g	4 g
A/G	0,50	0,48	0,79

Le bilan hépatique a fort peu changé en cinq mois, il serait plutôt un peu amélioré. Les γ globulines ont un peu augmenté.

Evolution : l'ascite se reforme assez rapidement, un ictère apparaît, l'état général décline et le malade meurt au bout de six semaines.

Diagnostic : cirrhose méta-ictérique évolutive, à petit foie, avec splénomégalie modérée et hémorragies digestives.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
5'	10 γ /ml	0
15'	10 γ /ml	0
2 heures	9 γ /ml	0
24 heures	5 γ /ml	Très léger reflet non dosable

PASSAGE ASCITE-SANG :

EPREUVE n° 7. — Injection de 3 cm³ de bleu Geigy dans l'ascite.

Observation : Ba... Bir..., homme de 51 ans, de race Peuhl, cultivateur à Tivaouane

Apparition progressive de l'ascite 6 mois avant la présente hospitalisation. Troubles digestifs et œdèmes des membres inférieurs concomitants. Le malade a été hospitalisé à Thiès pour ce même syndrome 4 mois auparavant. Etat général médiocre. Température : 37°. Pouls : 72. TA. : 12/9. Petit foie ; rate ni percutable ni palpable. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W : —. Cuti-réaction : +. Pas de parasites dans les selles ni dans les urines. Pas d'hématozoaires dans le sang. Numération : Globules rouges : 2.600.000. Globules blancs : 5,100.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : quelques hématies, des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,30 g	0,25 g
Cl	81,4 mEq	86,0 mEq
Na	139 —	141 —
K	4,1 —	3,9 —
Δ cr.	— 0°,56	— 0°,57

Bilan hépatique : Cholestérol total : 0,80 g. Bilirubine directe : 8 mg. Bilirubine indirecte : 15 mg. Mac Lagan : 46° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,0 g	1,50 g	
Protides	84 g	35,5 g	Rivalta —
A/G	0,27	0,28	

Ponction biopsie du foie : cirrhose à petits nodules très évolutive. Néocanalogenèse biliaire active.

Evolution : l'ascite se reforme très rapidement au début après cha-

que ponction, plus lentement au bout d'un mois de traitement, mais elle devient hémorragique.

Diagnostic : cirrhose à petit foie, très évolutive, semblant en voie de cancérisation.

Résultats de l'épreuve :

Temps	D° optique du sérum	D° optique de l'ascite	Concentration dans l'ascite
0'	0,065	0,080	
30'	0,065	0,270	3,2 γ/ml
1 h. 30	—	0,255	3 —
6 heures	0.075	0,245	2,7 —
24 heures	—	0,220	2,4 —
48 heures	—	0,210	2,3 —
72 heures	—	0,180	1,9 —

Au 6^e jour, l'ascite n'est plus colorée.

EPREUVE n° 8. — Injection de 3 cm³ de Bleu Geigy dans l'ascite.

Observation : Sad... Mam..., homme de 44 ans, de race Toucouleur, boy à Dakar

Ascite de petite abondance apparue depuis 20 jours, accompagnée de douleurs épigastriques, d'anorexie partielle et de constipation. Œdème discret des membres inférieurs. Assez bon état général. Température : 37°4. Pouls : 88. TA : 12/8. Foie percutable sur 8 centimètres ; rate percutable, non palpable. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B.W. : + + +. Cuti-réaction : 0. Pas d'hématozoaires, pas de bilharzies. Numération : Globules rouges : 2.670.000. Globules blancs : 6.600.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,20 g	0,27 g
Cl	101,9 mEq	116,3 mEq
Na	137 —	137 —
K	4,3 —	4,0 —
Δ cr.	— 0°,56	— 0°,56

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,60 g. Bilirubine normale. Mac Lagan : 64° Vernes. Hanger : + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,0 g	1,0 g	
Protides	68 g	16 g	Rivalta —
A/G	0,38	0,40	

Ponction-biopsie du foie : cirrhose à petits nodules, peu évolutive, fibrose discrète, pas de stéatose.

Evolution : l'ascite, peu abondante, se reforme lentement, l'état général s'améliore. Malade non revu.

Diagnostic : cirrhose à petit foie, peu évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Temps	D° optique du sérum	D° optique de l'ascite	Concentration dans l'ascite
0'	0,045	0,040	
15'	—	0,465	5,6 γ/ml
40'	0,045		
1 h. 30	—	0,425	5 —
6 h. 30	0,065	0,365	4,3 —
24 heures	—	0,270	2,4 —
48 heures	—	0,220	2,4 —
72 heures	—	0,140	1,4 —

Au 6^e jour, le liquide d'ascite ne présente plus de coloration.

Dans ces trois expériences, qui se révèlent très superposables, le passage du Bleu Geigy est presque nul, on retrouve cependant des traces, non dosables, soit dans le sang, soit dans l'ascite, plusieurs heures après l'injection. Le Bleu Geigy passerait donc beaucoup moins que le bleu Chicago qui, selon HAMBURGER, colorerait nettement l'ascite des cirrhotiques au cours des heures suivant l'injection dans le sang.

EPREUVES AU ROUGE CONGO

(P.M. 696,67)

Le rouge Congo a été un des premiers colorants utilisés dans la mesure des volumes plasmatiques. Il a été délaissé au profit des bleus pour éviter les causes d'erreur dues à une légère hémolyse. La couleur rouge, en effet, intervenait dans le dosage photométrique, tandis qu'avec les bleus elle se trouve arrêtée par l'emploi de filtres appropriés. Son intérêt pour nous est que, tout en ayant une formule chimique assez voisine de celle du bleu Geigy, le rouge Congo ait un poids moléculaire moins élevé : 696 au lieu de 960, et que la méthode de dosage soit la même dans les deux cas.

Les liquides centrifugés doivent être très clairs et on doit très soigneusement éviter toute hémolyse. Le moindre trouble entraîne des erreurs de densité optique importantes. Les lectures sont faites à l'électrosynthèse, filtre 4.

PASSAGE SANG-ASCITE :

EPREUVE n° 9. — Injection de 12 cm³ d'une solution de rouge Congo à 1 % dans le sang.

Le malade, Dia... Sor..., a déjà été exploré au bleu Geigy. Pour l'observation, cf. épreuve n° 6.

En 1 heure, il y a seulement 5 % du colorant éliminé du sang (l'élimination normale est de 15 %) ; l'ascite n'est pas colorée.

En 24 heures, 75 % du colorant sont éliminés du sang (chiffre normal 78 %) ; le liquide d'ascite est coloré et sa concentration en rouge Congo est approximativement de 1 γ/1.

EPREUVE n° 10. — Injection de 12 cm³ d'une solution de rouge Congo à 1 % dans le sang.

Observation : Sow... Ali..., homme de 30 ans, de race Peuhl, cultivateur.

L'ascite, abondante, accompagnée de douleurs abdominales et d'œdèmes des membres inférieurs, remonte à un an. Etat général médiocre, amaigrissement considérable, sub-ictère. Température : 36°. Pouls : 100. TA : 11/7. Petit foie, rate non palpable. Autres appareils : R.A.S. Pas d'antécédents connus.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : +. Cuti-réaction : 0. Pas de bilharzies ni de parasites intestinaux.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des leucocytes, quelques placards endothéliaux, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,33 g	0,34 g
Cl	117 mEq	116,3 mEq
Na	144 —	144 —
K	3,9 —	3,7 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,58

Bilan hépatique :

	Sang	Ascite
Cholestérol total	2,10 g	0,45 g
Cholestérol estérifié ...	0,90 g	0,20 g
E/T	42 %	46 %
Bilirubine directe	23 mg	traces

	Sang	Ascite
Bilirubine indirecte ..	24 mg	8 mg
Mac Lagan	26° Vernes	8°
Hanger	++++	+++
Lipides	4,80 g	1,50 g
Protides	81 g	14 g
A/G	0,49	0,54
		Rivalta —

Ponction-biopsie du foie : travées de cirrhose extrêmement inflammatoire ; quelques cellules en métaplasie néocanaliculaire.

Evolution : l'ascite se reforme rapidement ; le malade sort sur sa demande sans amélioration de son état général.

Diagnostic : cirrhose très évolutive probablement en voie de cancérisation (malade non revu).

Résultats de l'épreuve :

Temps	Taux d'élimination du colorant dans le sang	Concentration dans l'ascite
1 heure	0	0
2 heures.....	—	0
6 heures.....	—	0
24 heures.....	60 %	Traces non dosables

Les urines ne sont colorées à aucun moment.

EPREUVE n° 11. — Injection de 12 cm³ de solution de rouge Congo à 1 % dans le sang.

Observation : Ba... Abd..., homme de 60 ans, de race Toucouleur, manœuvre à Dakar.

L'ascite, abondante, accompagnée de douleurs dans l'hypocondre droit, remonte à deux mois. Etat général médiocre, cachexie. Température 37°2. Pouls : 88. TA : 17/8. Petit foie ; rate ni palpable, ni perceptible. Autres appareils : R.A.S. Pas d'antécédents connus.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0 Sucre : 0. B.W. : 0. Cuti-réaction : 0. Pas de bilharzies ni d'hématozoaires. Numération : Globules rouges : 3.240.000. Globules blancs : 28.000.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée.

	Sang	Ascite
Urée	1,20 g	0,80 g
Cl	106,2 mEq	116,3 mEq
Na	145 —	145 —
K	4,7 —	4,5 —
Δ cr.	— 0°,61	— 0°,61

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,90 g. Cholestérol estérifié : 1,10 g. E/T = 58 %. Bilirubine directe : 16 mg/l. Bilirubine indirecte : 12 mg/l. Mac Lagan : 7° Vernes. Hanger : ++.

	Sang	Ascite	
Lipides	6,0 g	0,6 g	
Protides	79 g	14 g	Rivalta —
A/G	0,44	0,65	

Ponction-biopsie du foie : fibrose interstitielle, pas de cirrhose constituée.

Evolution : le malade meurt 8 jours après son entrée. A l'autopsie, on trouve un cancer du pancréas avec métastases hépatiques et rénales. Foie précirrhotique.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Quantité de colorant éliminée du sang	Ascite
1 heure	—	0
1 h. 15	12 %	
24 heures	65 %	Légère coloration (non dosable)

PASSAGE ASCITE-SANG :

EPREUVE n° 12. — Injection de 12 cm³ d'une solution à 1 % de rouge Congo dans l'ascite.

Observation : Dio... Dou..., homme de 27 ans, de race Sérère, ouvrier en bâtiment à Kaolack.

Ascite importante étant apparue un mois auparavant, précédée par de petites hématoméses. Œdèmes des membres inférieurs. Etat général médiocre. Température : 37°. Pouls : 100. TA : 11/7. Petit foie ; rate percevable, non palpable. Appareil pulmonaire : foyer de tuberculose au sommet droit. Antécédents : bilharziose vésicale.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : ±. Cuti-réaction : +. Pas de B. K. dans les crachats. Numération : Globules rouges : 2.160.000. Globules blancs : 12.000. Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, pas de germes

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,17 g	0,16 g
Cl	103,9 mEq	109,3 mEq
Na	139 —	139 —
K	4,2 —	3,6 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,55

Bilan hépatique : Cholestérol total : 0,80 g. Cholestérol estérifié : 0,35 g. Bilirubine directe : 10 mg. Bilirubine indirecte : 7 mg. Mac Lagan : 32° Vernes. Hanger : + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,3 g	traces	
Protides	70,5 g	3,5 g	Rivalta —
A/G	0,23	0,17	

Evolution : l'ascite se reforme rapidement, le malade se cachectise et meurt au bout de 45 jours.

A l'autopsie, on trouve un foie de cirrhose multilobulaire, une tuberculose pulmonaire folliculo-caséeuse et une vessie bilharzienne.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang
45'	25 γ /l	0
2 heures	25 —	0
7 heures	22 —	0
24 heures	12 —	2 γ /l
48 heures	Coloration encore très nette	

Dans ces quatre expériences, le rouge Congo diffuse très peu hors de l'espace où il a été introduit ; cependant, au bout de 24 heures, une petite quantité de colorant est régulièrement retrouvée dans l'ascite (ou dans le sang pour la dernière expérience) ; cette quantité est à la limite de possibilité du dosage.

Le rouge Congo semble donc diffuser un peu plus que le bleu Geigy, de poids moléculaire plus élevé. Cependant on ne peut affirmer qu'il ne s'agisse pas d'une différence de sensibilité des méthodes de dosage employées.

EN RÉSUMÉ, les essais de diffusion de substances habituellement employées pour la mesure du volume plasmatique donnent les résultats suivants :

- 1° les substances introduites dans le sang ne diffusent pas ou diffusent très peu dans l'ascite,
- 2° quand cette diffusion existe, elle est très retardée, n'apparaissant que plusieurs heures après l'injection,
- 3° les mêmes substances introduites dans l'ascite ne diffusent pas davantage dans le sang,

- 4° leur diffusion est aussi retardée, sinon plus, qu'en sens inverse,
- 5° leur élimination est également très tardive et demande plusieurs jours pour être complète.
- 6° le pouvoir de diffusion est relativement plus élevé pour les substances à poids moléculaire plus faible.

DEUXIÈME PARTIE

Diffusion de substances à poids moléculaire faible

SÉRIE DES SUBSTANCES SERVANT A MESURER L'EAU TOTALE DE L'ORGANISME

Parmi celles-ci se trouvent l'urée, la sulfanilamide, l'antypirine, l'eau lourde, l'oxyde de tritium.

L'un des dosages les plus faciles à réaliser pour nous eût été celui de l'urée, mais nous avons craint que ce produit, considéré comme non toxique dans l'expérimentation sur sujet sain, ne le devienne chez des malades dont l'élimination urinaire est lente.

L'utilisation de produits radio-actifs a permis des dosages rapides et assez précis. PRENTICE, SIRR et JOMER ont pu étudier quantitativement la circulation du liquide d'ascite au moyen d'eau marquée d'oxyde de tritium : cette circulation atteindrait 2 l. 6 par heure dans la cavité péritonéale pour une ascite de 6 litres.

SULFAMIDES

1° Sulfanilamide (Septoplix) (P. M. 172,21)

La sulfanilamide a été employée par divers auteurs pour doser l'eau totale du corps. Mais MARSHALL, CUTTING et EMERSON,

puis KLEIN et HARRIS ont montré que cette substance se combinait dans le foie avec des protéines et n'était ensuite éliminée que de façon irrégulière. La méthode est applicable chez le chien, mais non chez l'homme. Comme nous ne cherchons pas ici à calculer un volume, mais à vérifier le passage d'une substance donnée, il nous a paru intéressant d'essayer le Septoplax.

PASSAGE ASCITE-SANG :

EPREUVE n° 13. — Injection de 20 cm³ de soluseptoplax à 0,8 % dans l'ascite.

Observation : Wan... Mam..., homme de 34 ans, de race Toucouleur, chauffeur à Dakar.

Apparition de l'ascite remontant à un mois, légers troubles digestifs ressentis depuis trois ans. Ascite peu abondante, pas d'œdème des membres inférieurs. Etat général assez bien conservé. Température : 38°. Pouls : 92. TA : 15/9. Petit foie ; rate non palpable. Autres appareils : R.A.S. Antécédents : paludisme, pas d'ictère.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : 0. Radio-pulmonaire : R.A.S. Pas d'hématozoaires, pas de parasites dans les selles.

A la cystoscopie, révélation d'une bilharziose ancienne, non évolutive.

Numération : Globules rouges : 3.880.000. Globules blancs : 4.200.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : pas de cellules, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,43 g	0,29 g
Cl	104,6 mEq	104,2 mEq
Na	141 —	139 —
K	4,6 —	3,3 —
Δ cr.	— 0°,56	— 0°,57

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,80 g. Bilirubine : normale. Mac Lagan : 14° Vernes. Hanger : +.

	Sang	Ascite
Lipides	5,60 g	4,0 g
Protides	80 g	50,5 g
A/G	0,51	0,38

Ponction-biopsie du foie : cirrhose à grands nodules, peu évolutive. Cellules hépatiques d'aspect sub-normal, très rarement stéatosiques.

Evolution : l'ascite se reforme lentement, puis disparaît au bout d'un mois de traitement.

Diagnostic : cirrhose à petit foie, peu évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Les dosages sont effectués selon la méthode de Paget. Le septoplax est recherché simultanément dans l'ascite, le sang et l'urine.

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
30'	50 mg/l		
45'	—	traces	25 mg/l
1 h. 30	44 —	traces	28 —
5 h. 30	32 —	— de 10 mg/l	5,5 —
7 h. 30	26 —	traces	33 —
24 heures	12 —	traces	28 —

EPREUVE n° 14. — Injection dans l'ascite de 40 cm³ de soluseptoplax à 0,8 %.

Observation : Cis... Mam..., homme de 49 ans, de race Ouolof, bou langer à Kunguel, Sénégal.

Ascite importante remontant à un mois, précédée par des douleurs dans l'hypocondre droit. Mauvais état général, cachexie. Température : 36°7. Pouls : 60. TA : 16/11. Foie percutable sur 10 centimètres ; rate percutable, non palpable. Autres appareils : R.A.S. Pas d'antécédents connus.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : +. Pas d'hématozoaires, pas de parasites intestinaux, pas de bilharzies.

Numération : Globules rouges : 3.030.000. Globules blancs : 8.900. Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes ; présence de *Streptococcus viridens* (ascite purulente à la première ponction).

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,44 g	0,37 g
Cl	105 mEq	101 mEq
Na	139 —	143 —
K	5,0 —	4,1 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,57

Bilan hépatique : Cholestérol total : 2,30 g. Bilirubine directe : 12 mg/l. Bilirubine indirecte : 11 mg/l. Mac Lagan : 110° Vernes. Hanger : + + +.

	Sang	Ascite
Lipides	6,50 g	1,30 g
Protides	109,5 g	8 g
A/G	0,25	0,31
		Rivalta —

Evolution : décès au bout de 7 jours.

Autopsie : foie de cirrhose avec des nodules cancéreux dans la partie inférieure du lobe droit.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
1 h. 15	24 mg/l	traces	20 mg/l
2 heures	20 —	traces	25 —
24 heures	10 —	traces	28 —

Dans ces deux épreuves, on ne décèle que de très faibles quantités de Septoplix dans le sang, mais le passage est constant, et prouvé par l'élimination urinaire importante. Il est à noter que les doses employées sont trop faibles, par suite de la faible concentration de la solution.

2° Sulfadiazine

(P.M. 250,28)

Nous essayons la sulfadiazine dont la diffusion n'a pas été étudiée, à notre connaissance ; nous pensons que les résultats ne doivent pas être très différents de ceux obtenus avec la sulfanilamide, et sa concentration plus élevée permet des dosages plus faciles.

PASSAGE SANG-ASCITE :

EPREUVE n° 15. — Injection de 20 cm³ de solution à 5 % dans le sang.

Observation : Won... Sér..., homme de 31 ans, de race Toucouleur, chauffeur à Pout, cercle de Thiès.

Première hospitalisation d'un mois en août 1956 pour ascite apparue depuis un mois, avec œdème des membres inférieurs. A ce moment, l'état général est bon, l'ascite se reforme peu et le malade sort, très amélioré.

Deuxième hospitalisation en avril 1957 : l'ascite a refait son apparition depuis 20 jours. Assez bon état général. Température : 37°. Pouls : 72. TA : 12/9. Foie petit ; rate percutable, non palpable.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : 0. Selles : œufs d'ankylostomes. Numération : Globules rouges : 3.800.000. Globules blancs : 4.800. Examen cyto-bactériologique de l'ascite : quelques leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,73 g	1,05 g
Cl	111,6 mEq	114 mEq
Na	139 —	141 —
K	4,2 —	4,4 —
Δ cr.	— 0°,56	— 0°,56

Bilan hépatique :

	Sang		Ascite
	2-8-56	15-4-57	
Cholestérol total	1,25 g	1,65 g	
Cholestérol estérifié ...	0,50	0,95	
E/T	40 %	58 %	
Bilirubine directe	—	15 mg	
Bilirubine indirecte ..	12 mg	16 mg	traces
Mac Lagan	28° V.	54° V.	2° V.
Hanger	++++	++++	+
Lipides	6,60 g	3,50 g	0,50 g
Protides	67,5 g	59 g	10 g
A/G	0,17	0,21	0,27
			Rivalta —

Ponction-biopsie du foie : cirrhose inflammatoire très disséquante, à petits nodules.

Evolution : le malade sort, à nouveau amélioré, mais revient se faire ponctionner de temps à autre. Le pronostic est peu favorable.

Diagnostic : cirrhose évolutive à petit foie.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine
30'	traces	75 mg/l
2 heures	3 mg/l	900 —
7 heures	6 —	380 —
24 heures	1,5 —	

Au bout de 7 heures, il n'y a plus que des traces dans le sang.

EPREUVE n° 16. — Injection de 20 cm³ de sulfadiazine à 5 % dans le sang.

Observation : Dem... Cam.... homme de 25 ans, de race Sarakolé, commerçant à Grand Dakar.

Ascite d'apparition progressive remontant à 3 mois, accompagnée de quelques troubles digestifs et d'œdème des membres inférieurs Etat général médiocre. Température : 38°. Pouls : 100. TA : 12/8. Foie

percutable sur 8 centimètres ; rate percutable, non palpable. Appareil pulmonaire : matité de la base droite, abolition du murmure vésiculaire et des vibrations vocales. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B. W. : +++. Cuti-réaction : +. Radio-pulmonaire : pleurésie de la base droite.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des lymphocytes, pas de germes. Urée sanguine : 0,27 g. Ionogramme : non fait.

Bilan hépatique : Cholestérol total : 0,85 g. Cholestérol estérifié : 0,20 g. E/T = 23 %. Bilirubine directe : 21 mg. Bilirubine indirecte : 19 mg. Mac Lagan : 38° Vernes. Hanger : 0.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,5 g	1,5 g	
Protides	62 g	2,5 g	Rivalta —
A/G	0,25	0,30	

Evolution : ascite de moyenne abondance se reformant rapidement. Décès au bout de 17 jours.

Autopsie : cirrhose à gros nodules, très évolutive ; pleurésie purulente.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans d'ascite	Concentration dans l'urine
40'	traces	800 mg/l
2 h. 30	10 mg/l	350 mg/l
24 heures	traces	—

Au bout de 6 h. 30, il n'y a plus que des traces de sulfadiazine dans le sang.

PASSAGE ASCITE-SANG :

EPREUVE n° 17. — Injection de 40 cm³ de sulfadiazine à 5 % dans l'ascite.

Observation : Thi... Iss..., jeune garçon de 15 ans.

Ascite de moyenne abondance remontant à un an, accompagnée de douleurs abdominales et d'épistaxis. Œdème discret des membres inférieurs. Etat général médiocre, amaigrissement, anémie. Température : 36°5. Pouls : 76. TA : 11/8. Gros foie mesurant 20 centimètres sur la ligne mamelonnaire ; rate — 4, — 1. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : 0. Pas d'hématozoaires. Numération : Globules rouges : 1.020.000. Globules blancs : 6.000. Examen cyto-bactériologique de l'ascite : pas de cellules, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,56 g	0,53 g
Cl	118,2 mEq	121 mEq
Na	148 —	148 —
K	3,9 —	3,5 —
Δ cr.	— 0°,55	— 0°,55

Bilan hépatique : Cholestérol total : 0,95 g. Cholestérol estérifié : 0,65 g. Bilirubine normale. Mac Lagan : 23° Vernes. Hanger : ++.

	Sang	Ascite	
Lipides	3,3 g	1,7 g	
Protides	66 g	25 g	Rivalta —
A/G	0,34	0,38	

Diagnostic : hépatosplénomégalie avec ascite (Banti ?). Malade non revu.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
35'	235 mg/l	4 mg/l	40 mg/l
2 h. 45	160 —	16 —	200 —
8 heures	62 —	14 —	
24 heures	10 —		

EPREUVE n° 18. — Injection de 20 cm³ de sulfadiazine à 5 % dans l'ascite.

Observation : M'Ba... Gue..., homme de 38 ans, de race Ouolof, ouvrier à Dakar.

Ascite importante remontant à un mois, accompagnée de douleurs dans l'hypocondre droit, d'anorexie, de moelena et de constipation. Pas d'œdème des membres inférieurs.

Etat général assez bon. Température : 36°4. Pouls : 72. TA : 12/8. Foie petit ; rate palpable : — 10, — 3. Autres appareils : R.A.S. Pas d'antécédents connus.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : + + +. Cuti-réaction : 0. Selles : œufs d'ankylostomes. Pas de bilharzies. Numération : Globules rouges : 3.000.000 Globules blancs. : 3.800. Cyto-bactériologie de l'ascite : des leucocytes, des placards endothéliaux, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,21 g	0,18 g
Cl	110,4 mEq	114,3 mEq

Na	145 mEq	134 mEq
K	4,6 —	3,1 —
Δ cr.	— 0°,61	— 0°,60

Bilan hépatique :

	Sang	Ascite	
Cholestérol total.	1,40 g	0,20 g	
— estérifié	0,90		
E/T	64 %		
Bilirubine totale.	1,15 g	2 mg	
Mac Lagan	36° Vernes	6° V	
Hanger	++++	+++	
Lipides	4 g	0,6 g	
Protides	75 g	20 g	Rivalta —
A/G	0,52	0,49	

Ponction-biopsie du foie : non faite.

Evolution : l'ascite se reforme rapidement au début, plus lentement ensuite.

Diagnostic : cirrhose à petit foie, avec légère splénomégalie, moyennement évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
30'	300 mg/l	8 mg/l	68 mg/l
1 heure.....	200 —	12 —	—
2 heures	100 —	14 —	830 —

EPREUVE n° 19. — Injection de 20 cm³ de sulfadiazine à 5 % dans l'ascite.

Observation : Gou... Cis..., homme de 36 ans, de race Sarakolé, cultivateur à Bakel, Sénégal.

Première hospitalisation du 24-4-57 au 7-5-57 pour anémie à ankylostomes et un début d'ascite qui n'est pas ponctionnée.

Deuxième hospitalisation 8 jours plus tard, l'ascite ayant brusquement augmenté de volume. Petits œdèmes des membres inférieurs. Etat général assez bon. Température : 37°. Pouls : 80. TA : 12/8. Petit foie ; rate palpable — 7 — 3. Autres appareils : R.A.S. Antécédents : ictère.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : 0. Pas d'hématozoaires, pas de bilharzies. Numération : Globules rouges : 2.800.000. Globules blancs : 7.000.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : nombreuses hématies, des leucocytes, pas de germes. Urée sanguine : 0,20.

Bilan hépatique : Cholestérol total : 0,90 g. Cholestérol estérifié : 0,45 g. E/T = 50 %. Bilirubine totale : 9 mg. Mac Lagan : 32, puis 58° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,0 g	1,5 g	
Protides	74 g	19,5 g	Rivalta —
A/G	0,43	0,50	

Ponction-biopsie du foie : cirrhose à petits nodules, inflammatoire, évolutive ; néocanalogénèse assez active dans les travées de cirrhose.

Evolution : l'ascite se reforme rapidement au début, moins ensuite, mais elle devient légèrement hémorragique.

Diagnostic : cirrhose évolutive, probablement en voie de cancérisation.

Résultats de l'épreuve :

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
30'	330 mg/l	15 mg/l	100 mg/l
1 heure	240 —	16 —	—
1 h. 30	180 —	24 —	—
2 heures	130 —	24 —	420 —

Les résultats obtenus avec la sulfadiazine paraissent assez superposables à ceux obtenus avec la sufanilamide : la concentration en sulfamide étant plus élevée, les dosages sont plus faciles et les chiffres plus interprétables. Les sulfamides passent du sang dans l'ascite et de l'ascite dans le sang, plus rapidement, semble-t-il dans le second cas ; les quantités diffusées sont faibles, avec un maximum entre la 2^e et la 7^e heure. Cette faible diffusion n'indique pas, à notre sens, un passage difficile ; il y a ici un facteur rénal qui intervient, l'élimination urinaire est importante dès le début. Il semble que l'élimination rénale très rapide intervienne sur la vitesse de diffusion dans les espaces extra-cellulaires. On ignore d'autre part quelle est la quantité retenue par l'eau cellulaire.

BLEU DE MÉTHYLÈNE

(P.M. 373,90)

Le bleu de méthylène a longtemps été utilisé dans les explorations hépatiques, et surtout rénales : après injection sous-cuta-

née (ACHARD, CHAUFFARD et CASTAIGNE) ou ingestion (ROCH de Genève), on surveillait l'élimination urinaire du bleu qui devait commencer au bout d'une demi-heure, présenter un maximum vers la troisième ou quatrième heure et cesser en 50 heures, chez les sujets normaux ; chez ceux-ci, la courbe d'élimination est continue, elle est intermittente chez les hépatiques. Ces méthodes ne sont plus employées depuis la découverte des substances donnant des résultats plus précis et plus rapides, telles que la phénol-sulfone-phthaléine.

Le bleu de méthylène n'est pas utilisé dans la mesure de l'eau totale du corps car, il est en partie fixé par les cellules du système réticulo-endothélial et donne des résultats peu précis.

Nous cherchons dans les expériences suivantes à savoir si l'élimination urinaire du bleu de méthylène varie selon que celui-ci est introduit dans le sang, l'ascite ou par voie buccale.

Les dosages ont été effectués par comparaison avec une gamme étalon. L'urine a été préalablement portée à ébullition en présence d'acide acétique, puis d'eau oxygénée.

INJECTION DANS LE SANG :

EPREUVE n° 20. — Injection de 5 cm³ de bleu de méthylène à 1 % dans le sang.

Tou... Mam..., déjà exploré au Subtosan (cf. épreuve n° 3).

Au bout de 15 minutes, les urines sont déjà nettement colorées, le maximum se situe entre la 3^e et la 5^e heure. Durée de l'élimination : 48 heures. A aucun moment on n'a pu déceler de bleu dans l'ascite.

INJECTION DANS L'ASCITE :

EPREUVE n° 21. — Injection de 5 cm³ de bleu de méthylène à 1 % dans l'ascite.

Observation : Gan... Ous..., homme de 44 ans, de race Sarakolé, cultivateur à Rebeuss (Sénégal)

Le début de la maladie, progressif, remonte à quelques mois (sans autre précision). Ascite de moyenne abondance, légers œdèmes des membres inférieurs. Assez bon état général. Température : 37°4. Pouls : 88. TA : 18/13. Petit foie ; rate percutable, non palpable. Appareil pulmonaire : quelques râles crépitants aux deux bases pulmonaires. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : 0. Sucre : 0. B. W. : + + +. Cuti-réaction : +. Pas de parasites intestinaux ni de bilharzies.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : quelques hématies et leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,35 g	0,30 g
Cl	104,6 mEq	101,5 mEq
Na	150 —	139 —
K	4,6 —	4,0 —

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,35 g. Cholestérol estérifié : 0,9 g. E/T = 66 %. Bilirubine normale. Mac Lagan : 40° Vernes. Hanger : ++.

	Sang	Ascite
Lipides	4,0 g	1,50 g
Protides	77,5 g	51,5 g
A/G	0,28	0,32

Rivalta +

Evolution : l'ascite se reforme lentement. Le malade sort très amélioré.

Diagnostic : cirrhose à petit foie, peu évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Les premières urines recueillies, à 25 minutes, sont colorées. Le maximum est situé entre la quatrième et la cinquième heure. Elimination en 45 heures. Disparition du bleu dans l'ascite dans le même temps.

EPREUVE n° 22. — Injection de 5 cm³ de bleu de méthylène à 1 % dans l'ascite.

Observation : Tal... Fat..., femme de 50 ans, de race Ouolof, Dakar.

Ascite importante remontant à deux mois, précédée de troubles digestifs avec moelena. Mauvais état général, sub-ictère. Température : 37°4. Pouls : 88. TA : 13/9. Foie petit, rate non palpable. Appareil pulmonaire : submatité des deux bases.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : 0. Cuti-réaction : 0.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : quelques leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,45 g	0,40 g
Cl	104,6 mEq	114,3 mEq
Na	143 —	145 —
K	3,3 —	2,9 —
Δ cr.	— 0°,57	— 0°,57

Bilan hépatique.:

	Sang	Ascite	
Cholestérol total.	2,85 g	0,75 g	
— estérifié	0,60 g	0,30 g	
E/T	22 %	40 %	
Bilirubine directe	14,5 mg	4,5 mg	
— indirecte	10 mg	4,5 mg	
Mac Lagan	14° V		
Hanger	+		
Lipides	10,5 g	1,5 g	
Protides	67 g	14,5 g	Rivalta —
A/G	0,52	0,64	

Evolution : décès au bout de 12 jours. L'autopsie révèle un cancer de l'ovaire.

Foie de cirrhose très disséquante, fibrose ayant entraîné un ictère par rétention.

Résultats de l'épreuve :

La coloration de l'ascite est étudiée par rapport à une solution contenant 10 mg de bleu par litre d'eau que nous considérons comme étant à la concentration 1.

Temps	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine
16'	1	0
25'	1/2	0
30'	1/2	0
40'	1/3	traces
1 heure	1/5	légère coloration
2 heures	1/6	coloration plus franche
6 heures	1/10	coloration nette
24 heures	coloration nette	coloration nette
48 heures	traces	coloration nette

On constate ici un retard important dans l'élimination. Mais il s'agit de la période terminale d'un cancer et les perturbations rénales sont sans doute importantes.

EPREUVE n° 23. — Injection de 5 cm³ de bleu de méthylène à 5 % dans l'ascite.

Sil... Bam..., déjà exploré au Subtosan (cf épreuve n° 4).

Résultats de l'épreuve :

Temps	Ascite	Urine
5'	1	—
25'	1/2	Coloration très nette
50'	1/3	Coloration très nette
2 h. 15	1/5	Coloration très nette
48 heures	0	traces

On peut dire que, sauf dans l'épreuve n° 22, l'élimination urinaire du bleu de méthylène se fait pratiquement aussi rapidement après injection dans l'ascite qu'après injection dans le sang. Le temps d'élimination est normal.

INGESTION PER OS :

EPREUVE n° 24. — Ingestion d'un cachet de 50 mg de bleu de méthylène.

Observation : Dio... Ast..., femme de 45 ans, de race Ouolof, sans profession, demeurant à Bambey (Sénégal).

Ascite apparue deux mois auparavant, accompagnée de nausées et d'anorexie partielle. Circulation collatérale, œdèmes discrets des membres inférieurs. Etat général médiocre, amaigrissement. Température : 37° à 38°. Pouls : 92. TA : 13/8. Foie débordant légèrement le gril costal ; rate non palpable.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : traces. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : 0.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, des placards endothéliaux ; pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,17 g	0,17 g
Cl	97,7 mEq	106,95 mEq
Na	143 —	143 —
K	3,8 —	3,7 —
Δ cr.	— 0°,55	— 0°,55

Bilan hépatique :

	Sang	Ascite
Cholestérol total.	1,10 g	traces
— estérifié	0,45 g	
E/T	40 %	
Bilirubine directe	18 mg	traces
— indirecte	23 mg	
Mac Lagan	44° V	

Hanger	++++		
Lipides	5,50 g	0,30 g	
Protides	76 g	19 g	Rivalta —
A/G	0,37	0,49	

Ponction-biopsie du foie : cirrhose avec modification précancéreuse et zone d'épithélioma hépato-cellulaire à volumineuses enclaves oxyphiles.

Evolution : décès au bout de 12 jours. Cirrhose cancérisée.

Résultats de l'épreuve :

Apparition du bleu dans l'urine entre 30 et 40 minutes.

Rien dans l'ascite à 30 minutes, 4 heures, 24 heures.

CONCLUSIONS : le bleu de méthylène injecté dans l'ascite se comporte identiquement à celui qu'on introduit dans l'organisme par voie sous-cutanée, intra-veineuse ou orale.

L'élimination urinaire se fait dans le même laps de temps, quel que soit le mode d'introduction du bleu dans l'organisme.

Le bleu introduit par voie intra-veineuse ou orale ne passe pratiquement pas dans l'ascite, mais on ne peut guère savoir ici quelle est la part de la concentration rénale et celle de la fixation par divers organes. Cette expérience ne donne donc pas de résultats précis, sauf le fait que l'élimination urinaire se fait aussi bien quand le bleu est introduit dans l'ascite que par d'autres voies.

SÉRIE DES SUBSTANCES SERVANT A MESURER L'EAU EXTRA-CELLULAIRE

Les substances les plus couramment utilisées dans la mesure de l'eau extra-cellulaire sont le thiocyanate de sodium, l'inuline, le mannitol et le sodium radio-actif. Nous utilisons ici le mannitol.

Epreuves au mannitol

(P.M. 182,17)

Nous employons la méthode de HAMBURGER permettant de coupler la détermination de la clearance glomérulaire et la mesure de l'espace de diffusion. Nous recherchons le mannitol

à la fois dans le sang, l'ascite et l'urine pendant les 24 heures suivant l'injection. Le mannitol est dosé, après oxydation par l'acide periodique, par l'acide chromotropique. La lecture colorimétrique est faite au photomètre.

Nous faisons d'abord une épreuve témoin sur un malade non cirrhotique, atteint d'une pachypleurite basale droite, sans lésions cardiaques ni rénales.

Témoin : injection intra-veineuse de 45 cm³ de mannitol à 20 %.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'urine
30'	—	725 mg/100 cm ³
40'	50,5 mg/100 cm ³	—
50'	—	1000 —
60'	43 —	—
70'	—	900 —
3 heures	—	950 —
7 heures	12 —	750 —
24 heures	4 —	300 —

Clearance : $C_1 = 122$, $C_2 = 88$. Moyenne : 105.

Mesure de l'eau extra-cellulaire : en tenant compte, suivant HAMBURGER et DUIZEND, des 10 % de mannitol métabolisés par le foie, et en rapportant nos chiffres au poids théorique du sujet, nous obtenons 21 %, chiffre qui correspond bien à ceux des autres auteurs : 18 à 26 % pour HAMBURGER et DUIZEND, 18,7 à 23 % pour ELKINTON.

Dans chacune des épreuves suivantes, nous injectons d'abord au malade du mannitol dans le sang suivant la technique employée ci-dessus, puis, quelques jours plus tard, nous injectons la même quantité de mannitol dans l'ascite, pour pouvoir comparer les résultats sans introduire le facteur de variation individuelle qui peut être important, comme nous avons pu nous en rendre compte au cours des expériences précédentes.

EPREUVE n° 25. — Gou... Cis..., déjà exploré à la sulfadiazine (Epreuve n° 19).

Passage sang-ascite : injection de 45 cm³ de mannitol à 20 % dans le sang

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine	Débit urinaire
40'	31 mg/ml	13,5 mg/ml	2.750 mg/ml	1,2 ml/min.
60'	20 —	19 —	1.400 —	1,4 —

Clearance : $C_1 = 107$. $C_2 = 98$. Moyenne = 103,5.

Passage ascite-sang : injection de 45 cm³ de mannitol à 20 % dans l'ascite.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine	Débit urinaire
40'	4 mg/ml	320 mg/ml	165 mg/ml	9,3 ml/min.
60'	15 —	180 —	380 —	0,6 —

(Pour ne pas compliquer le tableau, nous n'avons pas fait figurer les temps de prélèvements des urines, effectués selon la technique habituelle : premier prélèvement à la 30^e minute, dont on ne tient pas compte, deuxième prélèvement à la 50^e minute, troisième prélèvement à la 70^e minute, les deux derniers servant au calcul de la clearance).

La comparaison des deux tableaux nous montre que le mannitol diffuse beaucoup plus lentement hors de l'ascite que hors du sang : dans la première épreuve, au bout de 60 minutes, la concentration du mannitol est la même dans les deux milieux ; dans la deuxième, la concentration reste 12 fois plus élevée dans l'ascite que dans le sang. En conséquence, l'élimination urinaire est beaucoup plus forte dans le premier cas.

EPREUVE n° 26.

Observation : Sar... Dja..., homme de 40 ans, de race Léboue, ouvrier à Dakar.

Ascite abondante apparue depuis un mois, accompagnée de constipation. Œdème des membres inférieurs. Etat général médiocre, asthénie, amaigrissement. Température : 37°. Pouls : 68. TA : 13/9. Foie percutable sur 10 centimètres ; rate palpable, — 8, — 3. Appareil pulmonaire : submatité des deux bases, quelques râles crépitants dans le champ pulmonaire droit. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B. W. : 0. Cuti-réaction : +. Pas de parasites dans les selles, pas de bilharzies, pas d'hématozoaires. Numération : Globules rouges : 1.970.000. Globules blancs : 6.100.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,34 g	0,30 g
Cl	108,9 mEq	117,4 mEq
Na	143 —	143 —
K	4,2 —	3,8 —

Bilan hépatique :

	Sang	Ascite
Cholestérol total.	1,05 g	0,30 g
— estérifié	0,60 g	
E/T	55 %	
Bilirubine directe	5 mg	traces
— indirecte	11 mg	
Mac Lagan	58° V.	10° V.
Hanger	++++	
Lipides	3,0 g	0,8 g
Protides	68 g	15 g
A/G	0,31	0,40
		Rivalta —

Ponction biopsie du foie : cirrhose à petits nodules, probablement post-ictérique. Van Slyke : 96 %.

Evolution : l'ascite se reforme d'abord très rapidement, puis plus lentement, l'état général s'améliore et le malade peut sortir au bout de deux mois.

Diagnostic : cirrhose évolutive avec splénomégalie.

Résultats de l'épreuve :

Passage sang-ascite : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans le sang.

Temps	Concentra- tion dans le sang	Concentra- tion dans l'ascite	Concentra- tion dans l'urine	Débit urinaire	Clearance
40'	35 mg/ml	8 mg/ml	3.000 mg/ml	1 cm ³ /min.	85,5
60'	26 —	8 —	2.800 —	0,9 —	97
2 h. 30....	20 —	15 —	2.750 —		
8 h. 30....	10 —	10 —	1.350 —		91
24 heures..	6 —	6 —	700 —		

Volume de l'eau extra-cellulaire : 25 litres, soit 38 % du poids du corps théorique.

Passage ascite-sang : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans l'ascite.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine
40'	5,25 mg/ml	130 mg/ml	525 mg/ml
60'	7 —	125 —	1.250 —

Chez ce malade, la clearance est nettement abaissée. La diffusion du mannitol est très retardée, l'égalité des concentrations n'est obtenue qu'après 3 heures. Malgré ces conditions anormales, la différence entre les temps de passage dans les deux sens reste considérable.

EPREUVE n° 27.

Observation : Sy... Yor..., homme de 34 ans, de race Toucouleur, cultivateur à Matam (Sénégal).

Ascite de petite importance ayant apparu brusquement moins de 8 jours auparavant, au cours d'un accès fébrile. Douleurs abdominales diffuses, pas d'œdème des membres inférieurs. Etat général médiocre, ictère franc. Foie percutable sur 8 centimètres ; rate palpable, — 1, — 5. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : traces. Sucre : 0. B. W. : +. Cuti-réaction : 0. Radio pulmonaire : images métastatiques. Numération : Globules rouges : 4.010.000. Globules blancs : 7.000.

Examen cyto-bactériologique de l'ascite : des hématies, des leucocytes, pas de germes.

Ionogramme et urée :

	Sang	Ascite
Urée	0,23 g	0,32 g
Cl	105 mEq	108 mEq
Na	132 —	139 —
K	4,0 —	3,7 —

Bilan hépatique : Cholestérol total : 1,30 g. Bilirubine directe : 31 mg. Bilirubine indirecte : 26 mg. Mac Lagan : 82° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite	
Lipides	4,50 g	0,70 g	
Protides	70 g	3 g	Rivalta —
A/G	0,35	0,39	

Ponction-biopsie du foie : cirrhose à petits nodules, évolutive, à départ portal. Rétention portale ; pas de fragments néoplasiques.

Evolution : aggravation rapide de l'état général et décès le 20^e jour.

Diagnostic : cancer du foie avec métastases pulmonaires sur cirrhose évolutive.

Résultats de l'épreuve :

Passage sang-ascite : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans le sang.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine	Débit urinaire
40'	42 mg/ml	16,5 mg/ml	400 mg/ml	12,5 cm ³ /m.
60'	31 —	20 —	255 —	10,5 —
2 heures ..	22 —	22 —		
7 heures ..	5 —	13,5 —		

Clearance : C₁ = 120. C₂ = 86. Moyenne = 103.

Passage ascite-sang : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans l'ascite.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite	Concentration dans l'urine
40'	20 mg/ml	—	—
60'	23 —	—	—
2 h. 30	23 —	—	1.950 mg/ml
6 h. 30	14 —	—	1.500 —
24 heures	14 —	—	1.400 —

La clearance est ici normale, le mannitol injecté dans le sang se trouve à égalité dans les deux milieux au bout de deux heures. Malheureusement dans la deuxième partie de l'épreuve, il a été impossible de prélever de l'ascite, qui se trouve en très petite quantité ; l'urine n'a pu être récoltée qu'au bout de deux heures 1/2. La concentration du mannitol dans le sang se trouve ici relativement élevée, vraisemblablement du fait du très petit volume d'ascite.

EPREUVE n° 28.

Observation : Sou..., Ibr..., homme de 26 ans, de race Ouolof, cultivateur à Tilène (Sénégal).

Ascite de moyenne abondance et œdèmes des membres inférieurs apparus 4 mois auparavant. Etat général moyen, amaigrissement, pas d'ictère. Température : 37°. Pouls : 76. TA : 12/8. Foie percutable sur 8 centimètres ; rate percutable, non palpable. Appareil pulmonaire : submatité de la base gauche. Autres appareils : R.A.S.

Examens de laboratoire : Urines : Albumine : +. Sucre : 0. B.W. : + +. Cuti-réaction 0. Numération : Globules rouges : 3.640.000. Globules blancs : 17.100.

Bilan hépatique : Cholestérol total : 2,60 g. Bilirubine normale.
Mac Lagan : 60° Vernes. Hanger : + + + +.

	Sang	Ascite	
Protides	59 g	3,0 g	Rivalta —
A/G	0,19	0,26	

Ponction-biopsie du foie : foie fortement congestif ; cellules hépatiques hypertrophiées, augmentation du collagène.

Evolution : l'ascite se reforme assez lentement, l'état général s'améliore.

Diagnostic : précirrhose.

Résultats de l'épreuve :

Passage sang-ascite : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans le sang.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
1 heure	31 mg/ml	23,5 mg/ml
2 heures.....	22 —	23 —
7 heures.....	22 —	23 —

Passage ascite-sang : injection de 50 cm³ de mannitol à 20 % dans l'ascite.

Temps	Concentration dans le sang	Concentration dans l'ascite
1 heure	20 mg/ml	230 mg/ml
2 heures.....	22 —	150 —
7 heures.....	14 —	31 —
24 heures.....	10 —	12 —

Dans aucun cas, il n'a été possible de recueillir d'urine dans les trois premières heures. L'égalité de concentration est obtenue dans le premier cas entre 1 heure et 2 heures. La concentration reste relativement élevée dans le sang comme dans l'ascite, par suite de la faible élimination urinaire.

Les épreuves au mannitol sont celles qui nous ont donné le plus de renseignements sur le comportement de l'ascite vis-à-vis des substances diffusibles.

Les temps de diffusion sont très différents suivant les malades : alors que, chez le sujet normal, la diffusion du mannitol est complète en 45 minutes environ, elle ne l'est chez nos

malades qu'en 1 heure ou deux, dans les cas favorables ; elle est parfois tellement retardée que les chiffres donnés n'ont plus aucune signification. Il est bien certain que, comme le fait remarquer HAMBURGER, il est impossible de déterminer le volume extra-cellulaire dans les œdèmes importants, en raison de la mauvaise diffusion du mannitol (ou d'autres substances) dans ce cas. Cette détermination n'a d'ailleurs qu'un intérêt bien théorique, car le résultat obtenu par une méthode longue et compliquée ne sera nullement plus précis que l'appréciation clinique.

Par contre, il découle de ces expériences un certain nombre de remarques intéressantes.

Chez les sujets dont la clearance est normale, le temps de diffusion du mannitol est retardé par rapport à la normale dans des proportions sensibles, mais non excessives. Lorsque la clearance est abaissée, la diffusion est tellement retardée et irrégulière qu'on ne peut savoir quand elle est effective.

Nos résultats s'accordent avec ceux de BOCQUIEN, ALLIOT et SIGOGNEAU : ces auteurs injectent de la phénol-sulfone-phthaléine dans l'ascite de cirrhotiques éthyliques. Ils dosent ensuite la P.S.P. dans l'ascite à plusieurs reprises et constatent que la durée d'élimination est proportionnelle à la gravité de la maladie. Ils proposent cette épreuve comme test de l'évolutivité des cirrhoses alcooliques.

Nos expériences indiquent que le mannitol pourrait de la même manière servir à tester le degré de gravité des cirrhoses ascitiques, quelle que soit leur origine, à condition que ce soient des cirrhoses pures, non compliquées d'adénocancers.

L'élimination du mannitol dans le sang et dans l'ascite est en fonction du débit urinaire : elle est très ralentie chez les malades ayant une oligurie marquée, alors que la concentration urinaire est à peu près la même, et toujours élevée.

Quels que soient les temps de diffusion, le passage du mannitol est toujours beaucoup plus rapide du sang vers l'ascite que de l'ascite vers le sang ; l'élimination urinaire est en conséquence beaucoup plus importante au début dans le premier cas que dans le second.

La diffusion de l'ascite vers le sang paraît plus rapide quand le volume de l'ascite est faible, ce qui semble indiquer que le pouvoir de diffusion dépend de la concentration de la substance employée, et non de la pression intra-abdominale.

RESUME

Nous rappelons dans un premier chapitre quelles sont les particularités cliniques de la cirrhose commune africaine et ses étiologies possibles.

Nous révisons ensuite les données classiques ou modernes ayant trait à la physio-pathogénie des ascites cirrhotiques.

Nous étudions la composition du liquide d'ascite dans la cirrhose africaine et constatons qu'elle est très proche de celle qui est communément indiquée en France : la concentration en ions Cl est un peu plus élevée dans l'ascite que dans le sang, le Na est à égalité dans les deux milieux, le K est toujours assez faible, surtout dans l'ascite. Le Δ cryoscopique est généralement normal.

Le taux d'urée est le plus souvent normal et plus ou moins égal dans les deux cas. Les lipides sont normaux ou un peu abaissés dans le sang, leur taux est toujours très bas dans l'ascite.

Les protides ne sont pratiquement pas abaissés dans le sang, mais le rapport A/G est extrêmement faible, par suite de l'énorme augmentation des γ globulines. Dans l'ascite, le taux protidique est généralement bas, et la réaction de Rivalta est par conséquent négative, cependant on trouve parfois plus de 40 grammes de protides totaux au litre. Les électrophorèses sont bien souvent superposables dans le sang et l'ascite, avec toutefois un pourcentage relativement plus élevé d'albumine dans l'ascite.

Dans la deuxième partie de ce travail, nous avons cherché à savoir quelles sont les substances qui diffusent du sang dans l'ascite et inversement, et dans quelles conditions :

SUBSTANCES UTILISÉES DANS LA MESURE DES VOLUMES PLASMATIQUES :

Le Subtosan-retard ne diffuse pas du sang dans l'ascite ou inversement. En ce qui concerne les colorants bleu Geigy et rouge

Congo, la diffusion est presque nulle : on ne trouve que des traces de colorants, et seulement après plusieurs heures de contact.

SUBSTANCES DIFFUSANT NORMALEMENT DANS L'ORGANISME :

1° *Substances très diffusibles utilisées dans la mesure de l'eau totale :*

Sulfamides : le passage se fait dans les deux sens, plus rapidement, semble-t-il, dans le sens ascite-sang, les quantités diffusées sont faibles. Les résultats sont difficiles à interpréter car, en plus de l'importante élimination rénale, on ne sait pas quelle est la proportion des sulfamides fixée ou métabolisée.

Bleu de méthylène : l'élimination urinaire se fait à peu près dans le même temps, que le bleu ait été introduit dans le sang, l'ascite ou par voie orale ; il y a donc de toutes façons un passage rapide dans le sang. Par contre, le bleu introduit par voie intra-veineuse ou orale ne passe pratiquement pas dans l'ascite, probablement parce qu'il est trop rapidement concentré par le rein ou fixé dans d'autres organes.

2° *Substances utilisées dans la mesure de l'eau extra-cellulaire :*

Mannitol : les résultats sont ici beaucoup plus précis : la diffusion complète du mannitol se fait avec un certain retard par rapport au sujet normal, retard peu accentué quand la clearance est normale, beaucoup plus important quand la clearance est abaissée. La courbe d'élimination dans le sang et l'ascite est fonction du débit urinaire.

Des épreuves couplées sur le même malade montrent que le passage sang-ascite se fait beaucoup plus rapidement que le passage ascite-sang ; ce dernier paraît être conditionné essentiellement par la concentration du mannitol dans l'ascite.

CONCLUSIONS

Une première constatation se dégage de cette série d'expériences : l'augmentation de la perméabilité capillaire, invoquée comme un des facteurs favorisant la formation de l'ascite, ne paraît jouer ici qu'un rôle extrêmement réduit, sinon nul. En effet les substances qui ne diffusent pas, normalement, hors du sang, ne passent pratiquement pas dans l'ascite : les traces de colorant que l'on retrouve parfois, seulement après plusieurs heures, ne peuvent être comparées avec les concentrations obtenues pour des substances diffusibles.

Par contre, l'hypertension portale paraît avoir un rôle plus important. Il semble qu'elle puisse expliquer la différence des temps de passage du mannitol dans le sens sang-ascite et dans le sens ascite-sang : elle accélérerait le passage dans le premier cas et le freinerait dans le second cas.

L'ascite se comporte-t-elle comme un compartiment fermé qui, une fois constitué, est indépendant des fluctuations organiques ou est-elle en circuit ouvert, procédant à des échanges continuels avec le plasma sanguin ? Les deux théories se sont affrontées, il semble bien que la réalité se situe entre les deux extrêmes. Pour chaque malade, un équilibre donné s'établit dès le début et ne change guère au cours de l'évolution de la maladie. Les échanges doivent donc être assez limités, en dehors de toute intervention extérieure. Si cet équilibre est perturbé par une opération quelconque, ponction d'ascite, introduction de substances diverses dans un des compartiments envisagés, il a tendance à se rétablir aussi rapidement que possible : c'est ce que MANKIN et LOWELL expriment à propos de la pression osmotique. L'équilibre électrolytique est très voisin dans les deux milieux et doit se rétablir presque instantanément en cas de changement brusque dans un des secteurs, c'est ce qui explique les diminutions de Na ou de Cl observées à la suite de ponctions d'ascite

répétées. C'est pourquoi aussi les chiffres donnés par PRENTICE et al. quant à la proportion du liquide d'ascite circulant par 24 heures sont probablement exagérés, reflétant ce qui se passe lors de l'introduction d'une substance rompant l'équilibre normal, en l'occurrence de l'eau marquée par l'oxyde de tritium.

En ce qui concerne les grosses molécules, protides et lipides, l'équilibre est sans doute plus long à rétablir, mais comme il s'agit généralement de taux très bas dans l'ascite, on ne note pas de différences sensibles dans le sang.

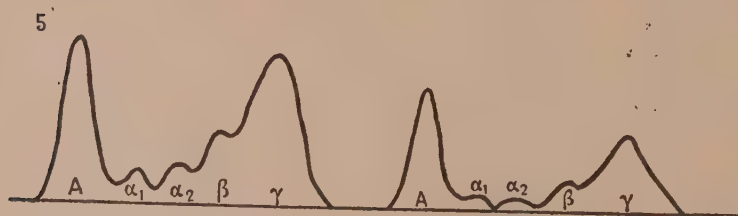
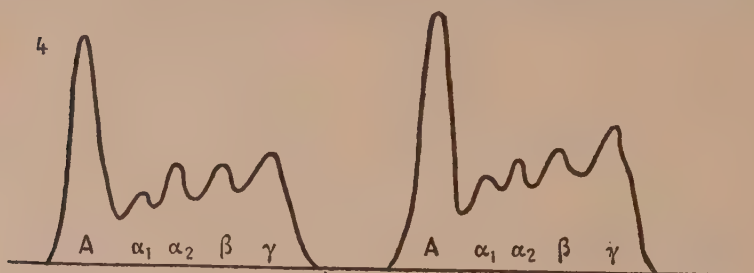
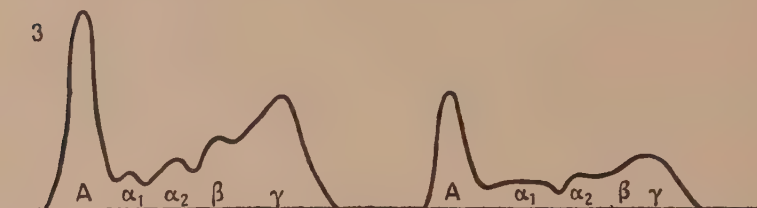
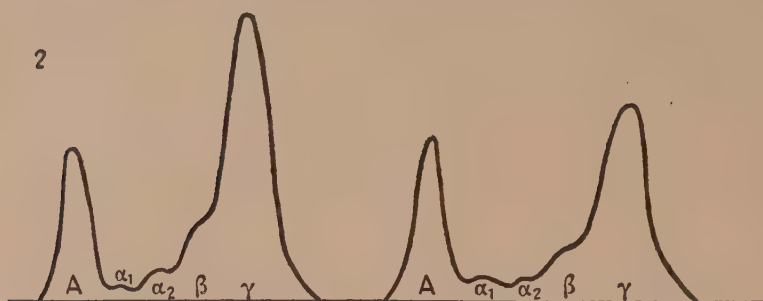
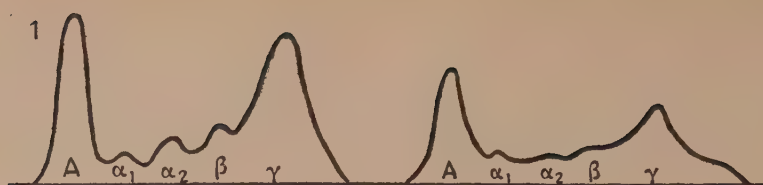
Vu :
LE DOYEN :
L. BINET.

Vu :
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
A. LEMAIRE.

Vu et permis d'imprimer :
LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
J. SARRAILH.

COURBES D'ELECTROPHORESE

Pour chaque malade, nous donnons à gauche, le tracé électrophorétique du sérum sanguin, à droite, le tracé électrophorétique de l'ascite.



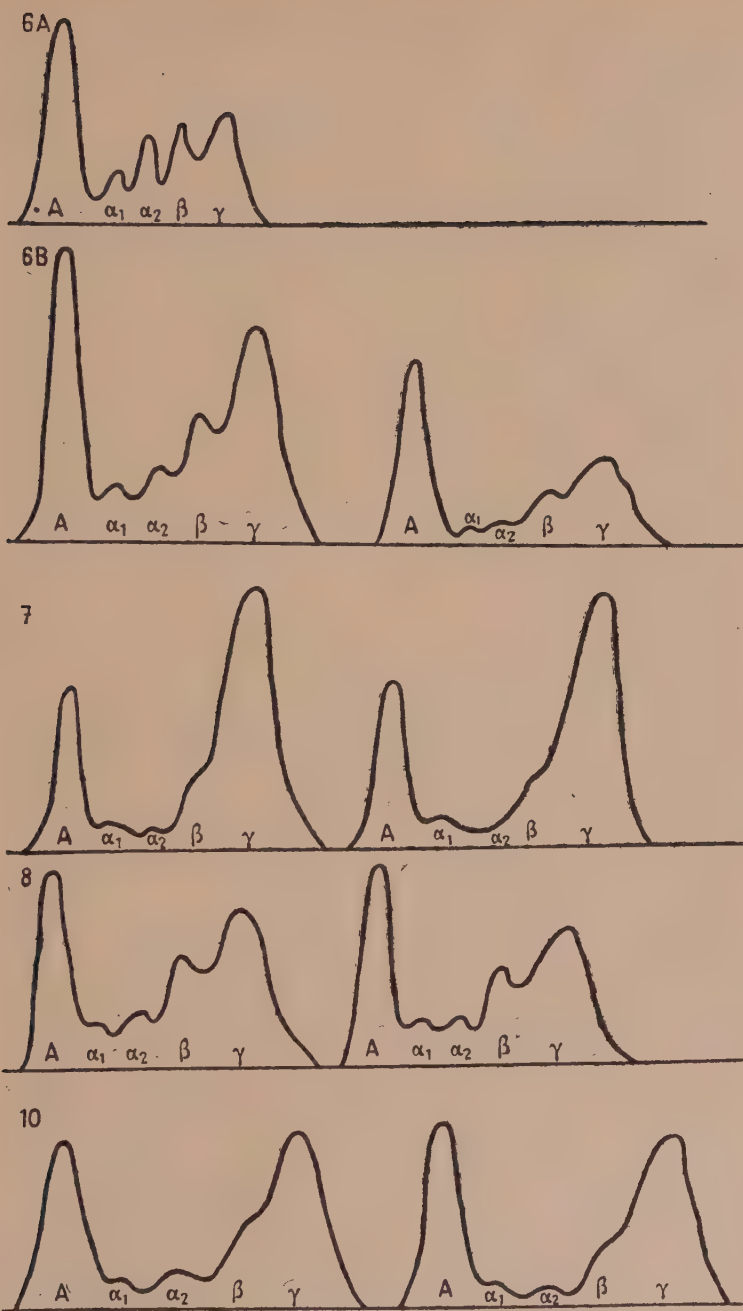
Observation n° 1. — SAR... Mam..., cirrhose et adénocancer.

Observation n° 2. — SAR... Ben..., cirrhose et adénocancer.

Observation n° 3. — TOU... Mam..., cirrhose peu évolutive.

Observation n° 4. — SIL... Bam..., précirrhose.

Observation n° 5. — MAW... Dem..., cirrhose peu avancée.



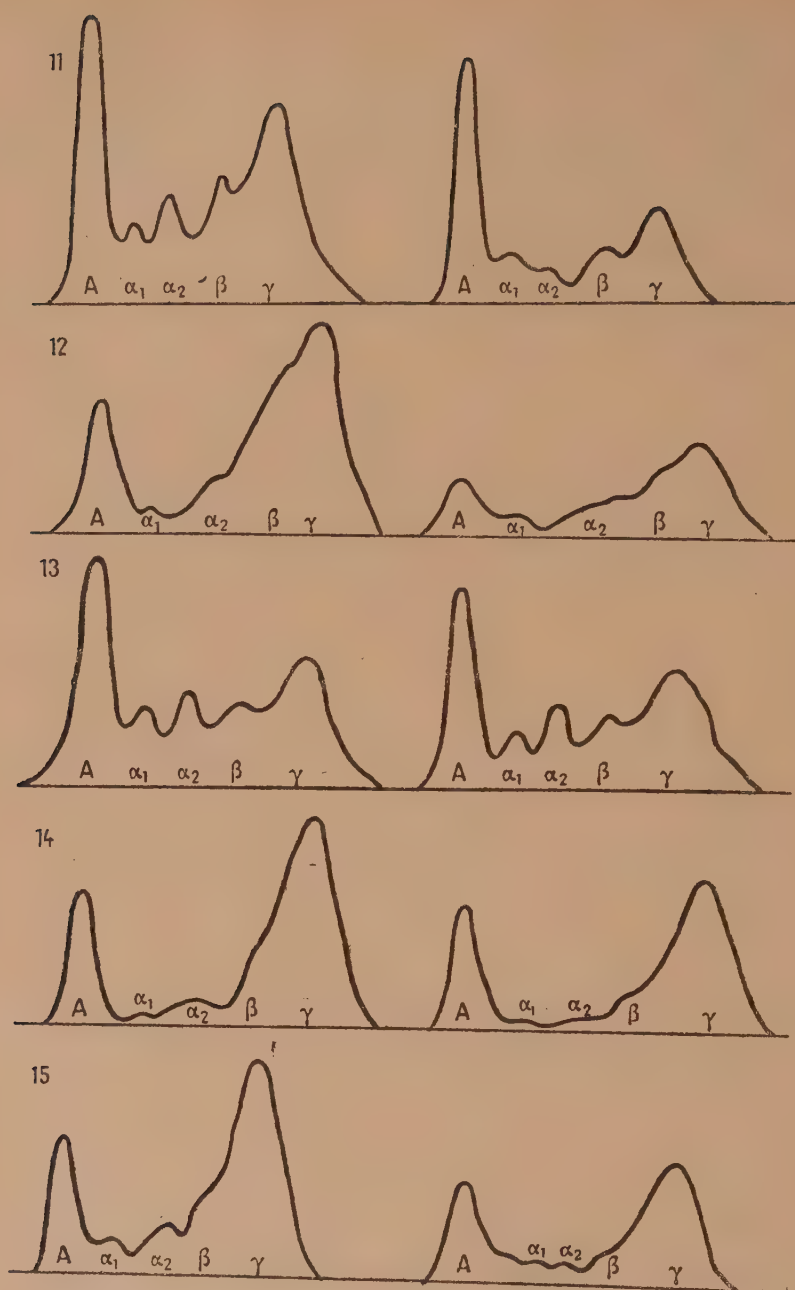
Observation n° 6. — DIA... Sor...

Fig. A. — 22-7-56, cirrhose évolutive.
Fig. B. — 6-3-57.

Observation n° 7. — BA... Bir..., cirrhose très évolutive.

Observation n° 8. — SAD... Mam..., cirrhose peu évolutive.

Observation n° 10. — SOW... Ali..., cirrhose très évolutive.



Observation n° 11. — BA... Abd..., précirrhose et adénocancer.

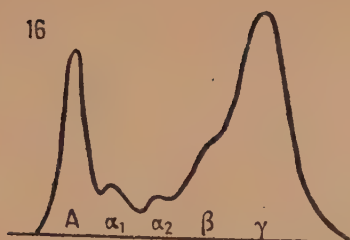
Observation n° 12. — DIO... Dou..., cirrhose et tuberculose.

Observation n° 13. — WAN... Mam..., cirrhose peu évolutive.

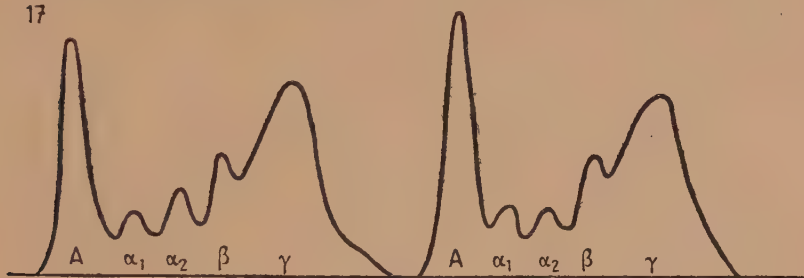
Observation n° 14. — CIS... Mam..., cirrhose et adénocancer.

Observation n° 15. — Won... Sér..., cirrhose évolutive.

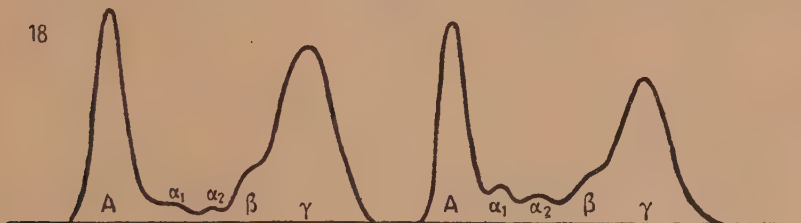
16



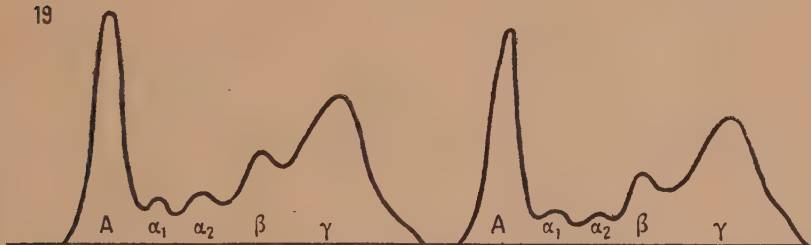
17



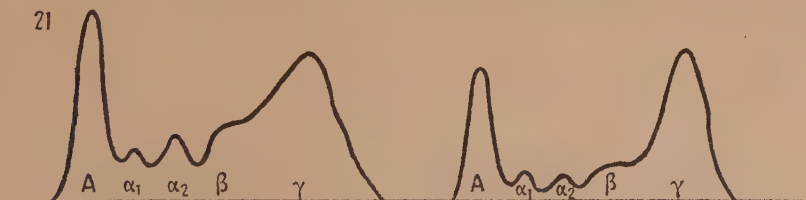
18



19



21



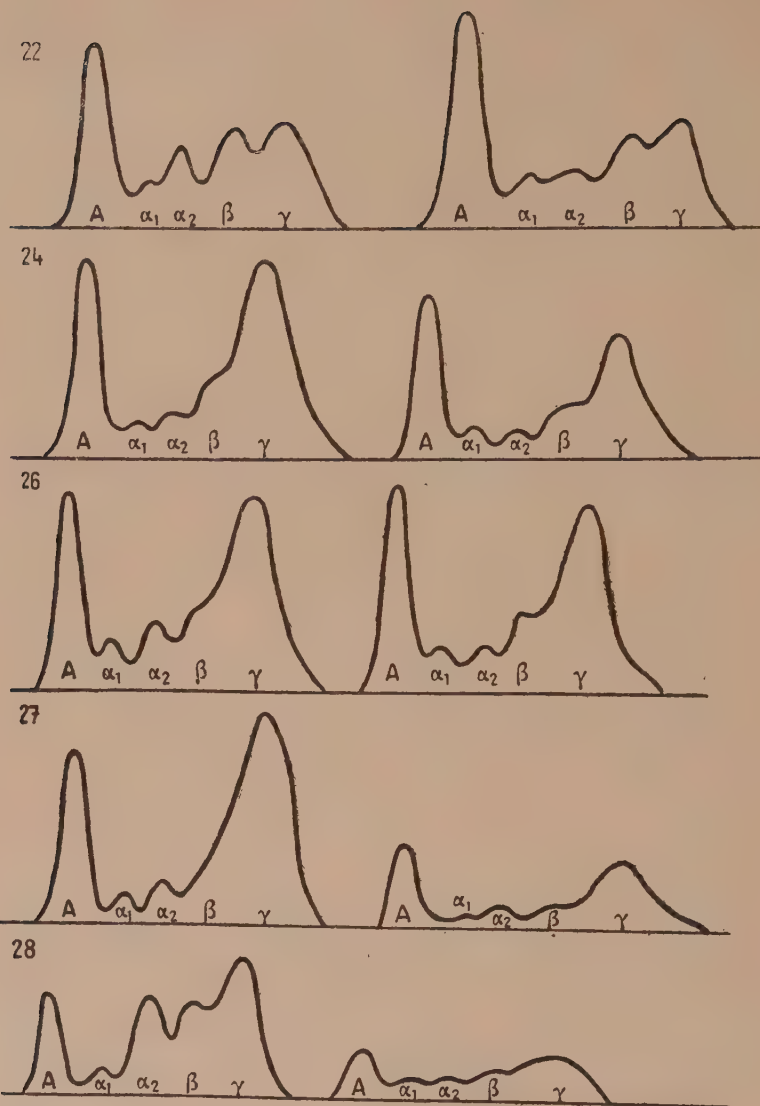
Observation n° 16. — DEM... Cam..., cirrhose très évolutive.

Observation n° 17. — THI... Iss..., Banti probable.

Observation n° 18. — M'BA... Gue..., cirrhose évolutive.

Observation n° 19. — GOU... Cis..., cirrhose évolutive.

Observation n° 21. — GAN... Ous..., cirrhose peu évolutive.



Observation n° 22. — TAL... Fat..., cirrhose et cancer de l'ovaire.

Observation n° 24. — DIO... Ast..., cirrhose et adénocancer.

Observation n° 26. — SAR... Dja..., cirrhose évolutive.

Observation n° 27. — SY... Yor..., cirrhose et adénocancer.

Observation n° 28. — SOU... Ibr..., précirrhose.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.) et WALLICH (R.). — Modifications du sérum sanguin dans les cirrhoses du foie avec ascite. *C. R. Soc. Biol.*, CI, 1929, p. 291.
- ACHARD (C.). — Régime déchloruré dans le traitement de l'ascite. *Clin. Méd. de l'Hôp.* Beaujon, 2^e série, 1925. Paris, Masson, édit.
- BARTTER (F.-C.). — *Metabolism*, V, 1956, p. 369.
- BJORNEBOE (M.), BRUNN (C.) et RAASCHOU (F.). — Colloid osmotic pressure in chronic hepatitis. *Arch. Int. Med.*, LXXXIII, n° 5, 1949, p. 539-546.
- BOCQUIEN (Y.), ALLIOT (G.) et SIGOGNEAU (Mlle). — L'épreuve de l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine injectée par voie intrapéritonéale comme test évolutif des cirrhoses alcooliques ascitiques. *Presse Médicale*, 1954, 3 nov., p. 1496-1499.
- BOLLMAN (J.-L.). — Portal hypertension. Experimental method of altering hepatic circulation. Liver injury. *J. Macy's Found. Publish.*, XV, janvier 1948, p. 21-26.
- BRADLEY (S.-E.). — Effect to posture and exercise upon blood flow through the liver. Liver injury. *J. Macy's Found. Publish.*, VII, 1948, p. 53-58.
- BUCHBORN (E.). — Adiuretin und Serumosmolarität. *Klin. Wschr.*, 1956, p. 953.
- CACHERA (R.). — Maladies du foie. Collection médico-chirurgicale, 1951, Flammarion, édit., Paris.
- CACHERA (R.) et DARNIS (F.). — Etude de la perméabilité capillaire chez le sujet normal. *Ann. Méd.*, L, n° 6, p. 509-542.
- CAROLI (J.), PARAF (A.) et SCHWARZMANN (V.). — Traitements nouveaux ou soi-disants tels de l'ascite cirrhotique et leurs bases physiopathologiques, 1952, Vigot, édit., Paris.
- DISCOMBE (C.) et CREIG (H.-B.-W.) — Détermination de la polyvinylpyrrolidone dans l'eau et le plasma. *Ann. Biol. Clin.*, 1954, juillet, p. 415-418.
- DULONG de ROSNAY (C.) et LABADIE (P.). — La mesure de l'eau plasmatique par le subtosan 25 (L'eau en biologie et en thérapeutique), III^e congrès médical international, I, 1951, Paris, *Exp. Sc. Fr.*, édit.
- DUIZEND (M.). — Etude d'une méthode de mesure des liquides extracellulaires par le mannitol chez des sujets sains et chez des malades atteints de néphropathies. *Thèse Médecine*, Paris, 1950.
- ENSELME (J.) et DREYFUS (J.-Cl.). — Séméiologie électrophorétique des protéines du plasma sanguin et de l'hémoglobine. *Collect. Scient. Lyonnaise*, 1955.
- EPPINGER (H.). — Permeabilitats Pathologie in die Lieberkrankheiten, 1949, 1 Vol. Wien.

- FAUVERT (R.). — Pathogénie de l'ascite cirrhotique. *Rev. Praticien*, II, n° 4, 1952, p. 197-205.
- FAUVERT (R.) et LOVERDO (A.). — Etude des mouvements du sodium dans l'organisme humain au moyen de sodium radioactif. Rapport 1^{er} Congrès Int. Méd. int., Paris, 1950, *S. M. H.*, sept. 65, 3132.
- FIESSINGER (N.). — Ascites des cirrhoses. Syndrome et maladies. Masson, édit., Paris, 1942.
- GILBERT (A.) et CHIRAY (M.). — De la diminution des substances albumineuses du sérum sanguin chez les cirrhotiques ascitiques. *Mém. Soc. Biol.*, LXIII, 1907, p. 487.
- HAMBURGER (J.) et MATHE (G.). — Physiologie normale et pathologique du métabolisme de l'eau. 1 Vol. Flammarion, édit., Paris, 1952.
- HOLMES (E.-G.), STANIER (M.-W.), SEMAMBO (Y.-B.) et JONES (E.-R.). — An investigation of serum proteins of Africans in Uganda. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, XLV, 1951, p. 371-382.
- IVERSEN (P.). — Untersuchungen Uber die Ascites Pathogenese *Klin. Woch.*, 1928, 2001-2004.
- KLEIN (J.-R.) et HARRIS (J.-S.). — The acetylation of sulfamilamide in vitro. *J. Biol. Chem.*, CXXIV, 1938, p. 613.
- LABBY (D.-H.) et HOAGLAND (C.-L.). — Water storage and movements of body fluids and chlorides during acute liver disease. *J. Clin. Invest.*, XXVI, 1947, p. 343-353.
- LEMAIRE (A.) et VARAY (A.). — Etude chimique des œdèmes hépatiques. *Congrès intern. de l'insuffisance hépatique*, 1937, p. 271.
- LINHARD (J.) et BUSSON (F.). — Etude des protéines sériques chez l'Africain à Dakar. *Méd. Trop.*, 1953, p. 21-29.
- LINHARD (J.), BUSSON (F.) et al. — Variation de la protéinémie sérique relative chez l'Africain de Dakar au cours de l'année. *Méd. Trop.* 1953, p. 530-533.
- LUETSCHER (J.-A.) et CURTISS (R.-H.). — Observations on aldosterone in human urine. *Feder. proceed.*, III, 1955, p. 746.
- LUETSCHER (J.-A.) et JOHNSTON (B.-B.). — Chromatographic separation of the sodium retaining corticoid from the urine of children with nephrosis. *J. Clin. Invest.*, XXXIII, 1954, p. 276.
- LUETSCHER (J.-A.), NEHER (R.) et WETTSTEIN (A.). — Isolation of crystalline aldosterone from the urine of a nephrotic patient. *Experientia*, X, n° 11, 1954, p. 456-458.
- MACH (R.-S.), FABRE (J.), MULLER (A.), NEHER (R.) et BORTH (R.). — Œdème idiopathique par rétention sodique avec hyperaldostéronurie. *Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris*, VII, 1955, p. 726-732.
- MACH (R.-S.) et MACH (E.). — *Rev. Fr. Et. Clin. Biol.*, I, n° 6, 1956, p. 619.
- MANKIN (H.) et LOWELL (A.). — Osmotic factors influencing the formation of ascites in patients with cirrhosis. *J. Clin. Invest.* XXVII, 1948, p. 145.
- MARSHALL (E.-K.), CUTTING (W.-C.) et EMERSON (K.). — Acetylation of para-aminobenzene-sulfonamide in the animal organism. *Science*, LXXXV, 1937, p. 202.

- MILAM (D.-F.) et DURHAM (N.-L.). — Plasma protein levels in normal individuals. *J. Lab. Clin. Méd.*, XXXI, 1946, p. 285.
- MUYLDER (E. de). — Action diurétique et antidiurétique de la pituitrine au cours d'injections intra-veineuses de solutions isotoniques. *Arch. Int. Pharm. Thérap.*, LXXVIII, 1949, p. 237.
- PATEK (A.-J.), MANKIN (A.), COLCHER (H.), LOWELL (A.) et EARLE (B.-P.). — The effects of intraveinuous injections of concentrated human serum albumin upon blood plasma, ascites, and renal functions in three patients with cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.*, XXVII, 1948, p. 135-144.
- PAYET (M.). — Considérations étiologiques et histologiques sur les principales formes de cirrhoses non alcooliques observées en Afrique Noire. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1957, n° 20-21, p. 602-621.
- PRENTICE (T.-C.), SIRR (W.) et JOMER (E.). — Etudes quantitatives sur la circulation du liquide ascitique au moyen d'eau marquée de tritium. *Amer. J. Med.*, XIII, n° 6, 1952, p. 668-673.
- RALLI (E.-P.), ROBSON (J.-S.), CLARKE (D.) et HOAGLAND (C.-L.). — Factors influencing ascites in patients with cirrhosis of the liver. *J. Clin. Invest.*, XXIV, 1945, p. 316.
- SYMUL (F.). — Etude des protéines sériques des indigènes à un centre extra-coutumier : Léopoldville. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, XXX, 1950, p. 295-311.
- VAN OYE (E.) et CHARLES (P.). — Contribution à l'étude de la fonction hépatique chez le Noir Africain. I. Le diamètre érythrocytique moyen. *Ann. Soc. Bel. Méd. Trop.*, XXXI, 1951, p. 387-402.
- VÉSIN (P) et CATTAN (R.). — Les œdèmes, problèmes biologiques et thérapeutiques. *Sem. des Hôp.*, n° 2, 10 janvier 1957, p. 67-71.
- VILLARET (M.). — Contribution à l'étude du syndrome d'hypertension portale. Thèse Paris, 1906.
- VILLARET (M.) et JUSTIN-BESANÇON (L.). — Le syndrome d'hypertension portale. *Traité de médecine*. Roger, Widal et Tessier. Masson, édit.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BESANÇON (L.) et PARAF (A.). — L'hypertension portale. *Traité de Médecine*, VIII, 1948, Masson, Paris.
- WALLICH (R.). — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum sanguin au cours des cirrhoses du foie. Thèse Paris, 1930.
- WARTER (J.), MANDEL (P.) et MÉTAIS (P.). — Détermination du volume des ascites cirrhotiques. *Strasbourg Méd.*, I, n° 4, 1950, p. 243-249.
- WOLFF (H.-P.) et Al. — *Congrès de Médecine interne*. Madrid, 1956. Rapport.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
La cirrhose commune de l'Africain. Rappel clinique, anatomo-pathologique et étiologique	10
Mécanisme de la formation de l'ascite	16
Composition du liquide d'ascite	21
Epreuves de diffusion	28
Diffusion de substances à poids moléculaire élevé ..	29
Diffusion de substances à poids moléculaire faible ..	46
Résumé	67
Conclusions	69
Courbes d'électrophorèse	71
Bibliographie	77

